Band 9 Heft 3—6. August 1922.

BEITRÄGE zur Kunde Estlands.

Herausgegeben von der Estländ. Literärischen Gesellschaft in Reval.

Prof. W. Zoege von Manteuffel

Prof. Mag. Fr. Dreyer Schriftleiter: Henry von Winkler

Druck und Verlag der Estl. Druckerei-Aktien-Gesellschaft in Reval.

Inhalt von Heft 3—6:

An die Mitarbeiter der „Beiträge zur Kunde Estlands“.

Wir bitten unsere verehrten Mitarbeiter, bei ihren Einsendungen keine Fremd wörter zu gebrauchen für das, was gut deutsch ausgedrückt werden kann. Wi behalten uns das Recht vor, in den uns zum Abdruck übersandten Berichten ode Abhandlungen entbehrliche Fremdwörter durch deutsche Ausdrücke zu ersetzen.

Für die Schreibweise sind das „Orthographische Wörterbuch der deutsche Sprache“ von Duden, sowie die „Verdeutschungsbücher des Allgemeinen Deutsche Sprachvereins“ (insbesondere III, Umgangssprache V, Amtssprache und VIII, Heil kunde) **allein** massgebend.

Der Herausgeber.

Der 9. Band umfasst 4—8 Doppelhefte.

Gesundheitspflege.

Verhandlungen des X. Ärztetages

der „Estländischen Deutschen Ärztlichen Gesellschaft“ in Reval, vom 27.—29. Januar 1922.

Über Proteinkörpertherapie.

K. Dehio, Dorpat.

In den letzten 5 Jahren hat die s. g. Proteinkörpertherapie viel von sich reden gemacht. Die medizinische Literatur ist voll von glücklichen Heilerfolgen, die durch die subkutane — parenterale — Einspritzung von Eiweissstoffen, wie Kasein, Ovolan, Albumin, Aethigon und auch von einfacher Milch, bei den verschiedensten Infektionskrankheiten und auch bei allerlei nicht bakteriellen Erkrankungen erzielt worden sind.

Ich glaube der Erste gewesen zu sein, der diese Therapie schon seit dem Jahre 1902 systematisch angewandt hat. Ich bin dabei von klinischen Erfahrungen und Gesichtspunkten ausgegangen.

Nachdem von Goldschmidt in Madeira und Truhart und Schwarz in Fellin und von anderen die zweifellosen, wenn auch nur vorübergehenden Heilwirkungen des Tuberkulin bei der Lepra nachgewiesen worden waren, legte ich mir die Frage vor, ob nicht auch andere Bakterienproteine und sonstige fiebererregende Eiweissstoffe ähnliche nicht spezifische Heilwirkungen auf verschiedene Infektionskrankheiten auszuüben vermögen. Als Probeobjekte erwählte ich mir zunächst den Lupus und die Lepra, weil hier die etwa zu erwartenden Veränderungen an den Krankheitsherden dem Augenschein leicht zugänglich sind. Ich spritzte den Kranken Extrakte von Bacillus pyocyaneus und prodigiosus, sowie Lösungen von Deuteroalbumose und Witte'schem Pepton ein.

Das Resultat war, dass alle diese Stoffe auf die genannten Krankheiten ebenso wirken, wie das Tuberkulin auf die Lepra, d. h. allgemeines Fieber und entzündliche Herdreaktionen hervorrufen, welche die Erkrankungsherde mehr oder weniger vollständig zur Resorption und Verheilung bringen. Allerdings waren diese Erfolge bei Lupus und Lepra nur unvollständig und vorübergehend, es liessen sich zwar zeitweilige Besserungen, aber keine definitiven Heilungen erzielen. Bessere Resultate erreichte ich bei Erysipel, Gonorrhoe, Zystitis, Epididymitis, ulcus molle, kurzum bei solchen Erkrankungen, welche schon an sich zu einem rascheren Ablauf zustreben. Bei diesen Krankheiten habe ich in der Tat glänzende und überraschende Heilerfolge erlebt, aber freilich nicht in allen Fällen. Mißerfolge und Fehlschläge kamen auch hier vor.

Im allgemeinen muss ich sagen: Meine therapeutischen Erfolge waren wechselnd und unzuverlässig. Es müssen noch Erfahrungen gesammelt werden, bevor die Proteintherapie zum Allgemeingut der praktischen Ärzte werden kann. Aber in theoretischer Hinsicht ist sie von grossem Interesse.

Wenn man irgendwelche Proteinstoffe bakterieller oder nicht bakterieller Herkunft gesunden Individuen injiziert, so reagieren diese letzteren mit einer Lokalentzündung an der Injektionsstelle (Lokalreaktion) und mit Fieber und Hyperleukozytose (Allgemeinreaktion); im Tierexperiment kann man eine Vermehrung des Komplements und das Auftreten spezifischer, gegen das eingespritzte Protein gerichteter Antikörper (Ambozeptoren) feststellen.

Wenn man Proteinkörper Menschen oder Tieren injiziert, die an einer natürlichen, oder künstlich erzeugten Infektionskrankheit leiden, so erhält man neben den soeben genannten Wirkungen noch:

1) eine vermehrte Produktion der gegen die vorhandene Infektion spezifisch gerichteten Antikörper, also z. B. bei einem Typhus eine verstärkte Agglutination der Typhusbacillen im Blutserum des Typhuskranken. Das ist eine unspezifische Verstärkung spezifischer Immunisationsvorgänge. Weichardt erklärt das durch eine Leistungssteigerung der lebenden Zelle, die er als Protoplasmaaktivierung bezeichnet.

2) eine Herdreaktion. Hyperämie und Infiltration des Krankheitsherdes mit Leukozyten, und damit verbunden: Phagozytose und Bakteriolyse und endlich Neubildung von Bindegewebe, das schliesslich zur Vernarbung des Krankheitsherdes führt (Heilentzündung). Es ist klar, dass die Hyperleukozytose eine wesentliche Unterstützung für die Durchsetzung des Krankheitsherdes mit Leukozyten bildet.

3) eine fieberhafte Temperaturerhöhung, durch welche die bakteriziden und immunisatorischen Kräfte des Körpers erhöht werden (Heilfieber).

Diese drei letzteren Wirkungen (verstärkte Immunkörperbildung, Heilentzündung und Heilfieber) sind es, die wir bei der Immunkörpertherapie ausnutzen.

Aber wir dürfen nicht vergessen, daß die parenterale Einführung von Proteinen kein gleichgültiger Eingriff ist. Kleine Dosen und kurzdauernde Behandlung reizen die lebende Zelle und steigern ihre Leistungsfähigkeit, grössere Dosen und längere Dauer der Behandlung lähmen, und ganz grosse Dosen töten sie.

Das haben mir meine Versuche bestätigt.

Bei längerer Dauer der Behandlung werden die Reaktionen schwächer und die Patienten gegen die Infektionen unempfindlich, und bei grösseren, gesteigerten Dosen verschlechtert sich der Allgemeinzustand, und man kommt an eine Grenze, jenseit welcher kleine Dosen nicht mehr helfen und grosse schaden. Leider kommt man oft so weit, bevor ein voller und endgültiger Erfolg erzielt ist. Die Krankheit, z. B. der Lupus, wird anfänglich rasch besser, später bleibt der Fortschritt aus und der Kranke kommt herunter, die Behandlung muss aufgegeben werden, bevor die Krankheitserreger vollkommen beseitigt sind.

Hierin liegt die Schwierigkeit der Dosierung. Es ist schwer das Optimum zu finden. Man muss sich oft mit halben Erfolgen begnügen und andere Heilmethoden zuhilfe nehmen, z. B. beim Lupus Auskratzung, Strahlentherapie usw. Das ist besonders bei den chronischen Infektionen der Fall, während bei den akuter verlaufenden, z. B. Erysipel, ulcus molle, die Erfolge besser sind.

Die Ungleichheit und Unzuverlässigkeit der Therapie erklärt sich zum Teil aus der ungleichen Individualität der Behandelten. Schon Gesunde reagieren sehr verschieden, und bei Kranken ist die individuelle und zeitliche Disposition und die natürliche Resistenz gegen die Infektion wie gegen das injizierte Heilmittel erst recht sehr wechselnd.

Als Unterstützung für sonstige Medikationen ist die Proteinkörpertherapie gewiss in vielen Fällen sehr brauchbar. Wie gross ihr Wirkungsbereich als Radikalkur ist, das müssen erst weitere Erfahrungen lehren.

Diskussion:

Herr Rothberg: Hat eine Reihe dysenteriekranker Soldaten, auch einige Fälle von Sepsis und Endokarditis mit Milchinjektionen behandelt; hat sichtbare Erfolge nicht feststellen können. Zur Klärung der Wirkung der Proteintherapie bei coccalen Erkrankungen müssen Phagozytose, opsonischer Index usw. geprüft werden.

Herr Koch: Glaubt aus der erhöhten Harnstoffausscheidung nach Proteininjektionen eher auf erhöhten Eiweisszerfall als auf eine Protoplasmaaktivierung schliessen zu können, und fragt an, ob Gaswechseluntersuchungen vorliegen, welche eine Erhöhung des Gesamtstoffwechsels nach Proteininjektionen beweisen.

Herr Zoege v. Manteuffel: Hat von Milchinjektionen in Dosen von 3,0 ccm bei Karbunkeln gute Wirkung gesehen; höhere Dosen von 5,0—7,0 ccm werden leidlich vertragen; 10,0 ccm erzeugen aber schon allgemeine Trombose der Gefässe und Exitus. Eine vorsichtige Dosierung ist daher dringend zu empfehlen.

Herr Knüpffer: In der Gynäkologie wird neuerdings parenterale Proteinapplikation besonders bei gonorrhoischen Erkrankungen angewandt; abgesehen von ihren therapeutischen Resultaten wirkt die Proteininjektion auf gonorrhoische Erkrankungen provokatorisch, wodurch die Diagnose erleichtert wird.

Herr Armsen: Berichtet über seine mit Milchinjektionen behandelten Erysipelfälle; der therapeutische Erfolg war meist eklatant und äusserte sich in Temperaturabsturz, gewöhnlich schon nach der ersten Injektion, sowie in Verkürzung des ganzen Krankheitsverlaufs.

Herr Kress: Hat gute Erfolge von Milchinjektionen bei Erysipel, Epididymitis und gonorrhoischen Arthritiden gesehn. Zwei Fälle von gonorrhoischer Arthritis genus, welche auf andere Weise erfolglos behandelt worden waren, gingen in zwei Wochen vollkommen zurück.

Herr Dehio, Schlusswort: Die Diskussion ergibt, dass an der günstigen Wirkung der parenteralen Proteinapplikation nicht zu zweifeln ist. Ausser den bisher fast ausschliesslich angewandten Proteinen müssten auch Versuche mit Bakterienproteinen, die Redner sebst ausgeführt hat, vorgenommen werden.

Zur neueren Therapie der Nierenerkrankungen.

E. Masing, Dorpat.

Es werden nur solche Methoden besprochen, die noch nicht Allgemeingut geworden sind.

1. Prophylaktisch ist gegen die Nephritis nicht viel zu machen. Wenn auch Mandelentzündungen oft eine Nephritis einleiten oder verschlechtern, und daher die Entfernung der Mandeln bei rezidivierender Nephritis am Platze ist, so sieht man andererseits auch Verschlimmerung der Albuminurie und Hämaturie nach der Operation. — Da Kältewirkungen nur eine Nebenrolle ätiologisch spielen, wird man auch durch Schutz vor Kälte nicht viel erreichen; am besten ist die Abhärtung. Dass die Scharlachnephritis durch Milchkost verhütet werden kann, ist durch den grosszügigen Versuch von Pospieschill und Weiss widerlegt worden (gleiche Erkrankungsziffern bei mit Fleischkost und laktavegetabil ernährten Scharlachkindern).

2. Die Bettruhe ist die wichtigste Massnahme, wenigstens bei akuter oder exazerbierender chronischer Nephritis. Man sieht oft genug die Kranken besser werden, sobald sie ins Bett kommen, noch bevor andere Faktoren wirksam werden konnten.

Die Bettruhe kann auf 3-fache Weise wirken: a) durch die Ruhe, b) durch die horizontale Lage, die antihydropisch wirkt, c) durch die gleichmässige Erwärmung der Haut: die Nierengefässe erweitern und verengern sich gleichsinnig mit den Hautgefässen. Nach Ausschwemmung der Ödeme ist eine konsequente Bettruhe meist nicht mehr nötig.

3. Einschränkung der Wasserzufuhr ist angezeigt beim Hydrops. Da die Harnmenge bei akuter Nephritis nicht selten unabhängig von der Wassereinfuhr ist, so ist eine Überladung des Körpers mit Wasser, das ja retiniert wird, unzweckmässig. Durch Einschränkung zwingt man den Körper sein retiniertes Wasser zur Ausfuhr harnpflichtiger Substanzen herzugeben.

Die Volhard'sche absolute Flüssigkeitskarenz ist nicht selten durchführbar, man kommt aber meist mit weniger rigoroser Einschränkung (300—800 ccm H_2O) aus.

Unbedingt verboten ist stärkere Einschränkung dagegen bei Schrumpfnieren mit Sekretionsstarre und N-retention.

4. Die Einschränkung der NaCl-zufuhr wird sehr allgemein, oft zu schematisch, geübt. Die NaCl-entziehung ruft schon beim Gesunden dieselben Veränderungen im Serum hervor, die beim hydropischen eintreten, wenn die Ödeme ausgeschwemmt werden; sie bewirkt also schon extrarenale Verschiebungen der H_2O und NaCl-Verteilung im Körper. Nach Ödementleerung, die durch sie gefördert wird, hat die NaCl-Karenz keinen Sinn mehr.

5. Fette und Kohlehydrate sind an sich unschädlich. Doch ist es zweckmässig den akuten Nephritiker zeitweilig quantitativ unterzuernähren, was sehr gut vertragen wird.

6. Die Eiweisse belasten die Niere mit Ausscheidung von N und Salzen. Sie sind im akuten hydropischen Stadium möglichst einzuschränken. Diejenigen chronischen Nephritiden, die ohne Blutdrucksteigerung und ohne N-retention verlaufen, also die sogenannten Nephrosen, vertragen reichlich Eiweiss in der Nahrung. Bei Schrumpfniere mit Niereninsuffizienz (Isosthenurie und N-retention) ist die Zufuhr von Eiweiss an der unteren Grenze des Zulässigen (etwa 50 g tgl.) zu halten.

Wird die akute hydrophische und die exazerbierende chronische Nephritis nach diesen Grundsätzen behandelt, so ist der Erfolg meist ein guter: die Ödeme verschwinden, Blutdruck und Körpergewicht sinken unter starker überschüssiger Diurese zur Norm ab. Blut, Eiweiss und Zylinder im Harn können noch längere Zeit ausgeschieden werden, verschwinden auch ohne besondere Behandlung in der Mehrzahl spontan. — Von Thannhäuser's 630 Kriegsnephritikern mit Ödemen wurden 60% in 1—2 Wochen, 40% in mehreren Wochen entwässert; 2 starben, aber erst im chron. Stadium. Nach 2—3monatlicher Behandlung waren 90% bis auf eine geringe Albuminurie gesund.

7. Bei der akuten Nephritis selten, häufig bei den Nephrosen wird man zu diuretischen Mitteln greifen. Die Diuretika der Purinreihe greifen, wie die Versuche von Weber und von Veil an entnierten Tieren zeigen, wesentlich extrarenal an; sie bewirken im Blutserum Verschiebungen des H_2O und NaCl-gehalts, wie wir sie bei NaCl-entziehung und spontan einsetzender Diurese finden. Sie sind also keine Nierenpeitsche. Auch Harnstoff, Kalomel und Thyreoidin sind in manchen Fällen sehr wirksam.

Mit der Beseitigung des nephritischen Ödems ist die Aufgabe des Arztes noch nicht gelöst. Es ist ausserdem stets zu bedenken, dass das Ödem ein zweckmässiger reaktiver Vorgang sein kann, der nicht blind bekämpft werden sollte. Es scheint nur denkbar, dass in Zukunft die Urämie mit künstlichem Ödem behandelt werden könnte.

Diskussion:

Herr Zoege v. Manteuffel: In Fällen von hochgradiger Schwellung der Niere kann die Dekapsulation derselben lebensrettend wirken, was sich speziell auf die Nierenschwellung bei akuter Nephritis bezieht. Bei chronischer Nephritis ist der Erfolg zweifelhaft. Redner berichtet über einen von ihm selbst operierten Fall, in welchem durch Druck der unnachgiebigen Nierenkapsel die hochgradig geschwollene Niere einen fast vollkommen anämischen Eindruck machte; nach Entfernung der Kapsel stellten sich die Zirkulationsverhältnisse zusehends her.

Herr Thomson: Der Vortragende hat aus dem von Pospieschill und Weiss gesammelten statistischen Material Daten angeführt, die beweisen, dass unseren Diätvorschriften speziell bei Scharlach eine prophylaktische Bedeutung nicht zukommt. Hampeln hat andererseits Arbeiten veröffentlicht, aus denen hervorgeht, dass wenigstens bei Dysenterie viele Fälle erst durch unsere Diätvorschriften zu schweren werden. Redner ist der Ansicht, dass wir in unseren Diätvorschriften speziell bei Infektionskrankheiten, aber auch bei Gicht, Diabetes usw. völlig im Dunkeln tappen. Die ausführliche Motivierung seiner Ansicht muss sich Redner versagen. Auf dem nächsten Ärztetage müsste die Diätfrage eine ausführliche Bearbeitung erfahren, um sie der Diskussion zugänglich zu machen.

Herr Wold. Blacher: Beim Scharlach muss bezüglich etwaiger Komplikationen von seiten der Niere die Bedeutung der Krankheitsbereitschaft der letzteren nicht ausser acht gelassen werden. Mitteilungen über „Familiendisposition" zu Scharlachnephritiden legen diesen Gedanken nahe. Redner ist trotz der Pospieschill'schen Untersuchungsresultate für eine dreiwöchige Fleischkarenz.

Herr Wilhelm Blacher: Eine ätiologische Bedeutung der Erkältung für die Entstehung der Nephritis ist nicht von der Hand zu weisen. Auffallend ist das gehäufte Auftreten der Nephritis bei Soldaten nach Kälteeinwirkung, z. B. nach Durchschreiten eines Flusses und dgl.

Herr Masing, Schlusswort: Die Nierendekapsulation hat in manchen Fällen lebensrettend gewirkt; die übergrosse Kapselspannung ist aber bei rechtzeitig eingeleiteter konservativer Behandlung fast immer zu vermeiden. Die Familiendisposition zur Nephritis hat bisher keine Erklärung gefunden. Scharlachkinder aus angeblich disponierten Familien prophylaktisch einer besonderen Schonungsdiät zu unterziehen scheint unnötig. In dem Versuch von Pospieschill und Weiss wurden Kinder aus gleichen Familien stets zwischen dem Milchpavillon und dem Fleischpavillon geteilt untergebracht; es erkrankten an Nephritis mehr Milchkinder als Fleischkinder.

Dass Kälteeinwirkungen die Entstehung einer akuten Nephritis befördern können, ist zugegeben, ausschlaggebend sind sie aber nicht. Die Kriegsnephritis, die auf Erkältungen zurückgeführt wurde, kam im ersten Kriegsjahr kaum, in den späteren massenhaft vor, obgleich die Kälteeinflüsse die gleichen waren.

Über die Heilbarkeit des Ulcus ventriculi durch einen chirurgischen Eingriff.

R. Wanach, Dorpat.

Der alte Streit darüber, wann und wie man beim Ulcus ventriculi operieren soll, ist in den letzten Jahren wieder sehr lebhaft geworden. Viele wesentliche Fragen werden dabei von sehr kompetenten Ärzten ganz verschieden, oft diametral entgegengesetzt, beantwortet. Die tägliche Praxis aber verlangt von uns eine ganz klare Stellungnahme dem Einzelfall gegenüber. Ich will versuchen die Überwindung der sich dabei ergebenden Schwierigkeiten dadurch zu erleichtern, dass ich, ohne auf technische und andere Details einzugehen, die allgemeinen Grundlagen, wie sie durch unser gegenwärtiges Wissen festgelegt sind, rekapituliere, nach denen wir uns bei der Indikationsstellung richten können und richten müssen. Können wir uns über diese Grundlagen einigen, dann werden wir einerseits von der chirurgischen Therapie nicht fordern, was sie nicht leisten kann, und andererseits nicht Fälle ihr vorenthalten, denen nur operativ zu helfen ist.

Ich möchte heute hauptsächlich die Behandlung des offenen Ulkus als solchen besprechen und die Komplikationen und Folgezustände nur kurz berühren.

Fragen wir zunächst: verfügt die Chirurgie über eine kausale, ätiologische Behandlungsmethode dem Ulcus ventriculi gegenüber? Wenn nicht, kann der Chirurg mit einiger Sicherheit eine Radikalheilung des Ulkus erzielen? Und endlich: wie kann er eingreifen, um die Heilung eines sonst unheilbaren Ulkus zu unterstützen oder zu ermöglichen?

Die erste Frage verneine ich hauptsächlich deshalb, weil uns die Ursachen der Geschwürsbildung, trotz der vielen wertvollen Arbeiten der letzten Zeit, doch recht wenig bekannt sind. Selbst über die Frage, ob das Ulcus ventriculi ein lokales Leiden oder das Produkt einer konstitutionellen Erkrankung ist, herrscht keine Einigkeit. Die erste Auffassung basiert auf der Lehre Aschoff's über die anatomische und funktionelle Bedeutung der sog. Magenstrasse und auf dem Bauer'schen Lokalisationsgesetz. Es ist eine mechanistische Auffassung, die dem chronischen Trauma einen überwiegenden Einfluss auf die Entstehung des Ulkus zuschreibt. Als Konsequenz dieser Anschauung hat ganz neuerdings Schmieden die Exzision der Magenstrasse, d. h. der kleinen Kurvatur gefordert und dafür gleich drei Methoden angegeben.

Schmieden spricht dabei von ätiologischer und radikaler Therapie, die ein Rezidivieren des Ulkus ausschliessen soll. Mir leuchtet es nicht ein, dass das mehrmals täglich bei jedem Menschen stattfindende Befahren der „Magenstrasse" die Ursache der Geschwürsbildung sein soll, wenn es auch plausibel erscheint, dass das Trauma eine wichtige Ursache der Behinderung der Heilung eines, aus anderen Ursachen entstandenen Ulkus an der Magenstrasse ist. Es ist mir auch nicht verständlich, wieso man die Entfernung eines gefährdeten Körperteils „ätiologische Therapie" nennen kann. In diesem Fall ist diese Benennung um soweniger gerechtfertigt, als die anatomische und funktionelle Bedeutung der sog. Magenstrasse durch eine ebenfalls aus jüngster Zeit stammende Arbeit von Katsch und Friedrich (Bergmann'sche Klinik) in ein ganz anderes Licht gerückt wird. An einer grösseren Zahl von Röntgenaufnahmen unter verschiedenen Versuchsbedingungen weisen Katsch und Friedrich nach, dass weder fester, noch auch flüssiger Inhalt sich bei seiner Fortbewegung streng an die Magenstrasse hält, was sich auch daraus erklärt, dass rein anatomisch, soweit die Anordnung der Muskulatur (Hufeisenschlinge, untere Segmentschlinge) in Betracht kommt, die „Magenstrasse" nur am vertikalen kordialen Teil der kleinen Kurvatur existiert und sich keinenfalls bis zum Pylorus fortsetzt. Die Längsfalten der Schleimhaut an der kleinen Kurvatur existieren nur am leeren Magen und tragen daher zur Bildung der „Magenstrasse" bei gefülltem Magen nicht bei. Das Bauer'sche Lokalisationsgesetz, eine Hauptstütze der Aschoff'schen Lehre, könnte wohl eine andere Erklärung finden, als das chronische Trauma der Magenstrasse, nämlich das besonders ungünstige Verhalten der arteriellen Zirkulation in der Submukosa der kleinen Kurvatur, besonders in der Nähe des Pylorus. Hoffmann und Nather haben im vorigen Jahr in einer sorgfältigen anatomischen Studie (Klinik Eiselsberg und anatomisches Institut Tandler) nachgewiesen, dass die Gefässe an dieser Stelle spärlicher, dünner sind und weniger Anastomosen haben, als an irgend einer anderen Stelle des Magens; die Ernährung der Schleimhaut ist also besonders schlecht.

Noch weniger als vom Standpunkt der mechanistischen Theorie, können wir von einer ätiologischen chirurgischen Behandlung des Ulcus ventriculi sprechen, wenn wir die bekannten weiterliegenden und allgemein konstitutionellen Ursachen für das Entstehen des Ulcus ventriculi verantwortlich machen: Störungen des vegetativen Nervensystems im Sinne Bergmann's, Gefässerkrankungen (Arteriosklerose, Endarteritis, Gefässkrämpfe, Kompression der Gefässe durch Krampfzustände der Magenmuskulatur), Störungen der inneren Sekretion, Fehlen von Antigen (Antipepsin) im Blut (Katzenstein) oder infektiöse Prozesse, auf die neuerdings Askanazy Nachdruck legt, der in der allergrössten Mehrzahl seiner durch Resektion gewonnenen frischen Ulkuspräparate im entzündlichen Gewebe der Geschwüre Soorpilze fand. Alle diese ätiologischen Momente entziehen sich einstweilen der operativen Beeinflussung. Freilich schwebt die Idee, auf dem Wege des Nervensystems, z. B. durch Vagusdurchschneidung, die Motilität und die Sekretion des Ulkusmagens zu beeinflussen, in der Luft, doch sind die Beobachtungen, auch im Experiment, so widersprechend, dass damit praktisch einstweilen nichts anzufangen ist. Es ist ja noch garnicht sicher, ob der Vagus der motorische Nerv des Magens ist, ob der Pylorus seine eigene Inervation hat und vieles andere. (Erfahrungen bei der Querresektion, Kirschner's Beobachtungen). Jedenfalls sind wir von einer Neurochirurgie des Magens (Schmieden) noch sehr weit entfernt. Mir erscheint es überhaupt fraglich, ob die Ätiologie des Ulcus ventriculi einheitlich ist; die Konstellation der ursächlichen Momente dürfte wohl in jedem Fall eine andere sein.

Wir müssen also feststellen, dass es eine ätiologische Therapie des Ulcus ventriculi für uns Chirurgen noch nicht gibt.

Wie steht es nun mit der Radikalbehandlung? Zu den radikalen Methoden werden die zahlreichen Resektionsarten gezählt: Exzision, Querresektion, Pylorusresektion, verschiedene plastische Resektionen, subtotale Resektion des Magens. Ist das berechtigt? Für die totale und subtotale Magenresektion

gewiss, denn wenn der Mensch keinen Magen hat, kann er auch kein Magengeschwür haben. Ein solcher Eingriff ist natürlich nur in Ausnahmefällen berechtigt. In Haberer's geschickten Händen haben freilich auch die subtotalen Resektionen wegen Ulkus zunächst glänzende Resultate ergeben, bei 0 Mortalität (worüber Kollege Hesse wohl noch Genaueres mitteilen wird), doch ist über die Dauerresultate noch nichts bekannt, und in weniger geübten Händen dürfte es wohl eine gehörige Operationsmortalität geben. — Alle anderen Resektionen können nicht zu den radikalen Operationen gezählt werden in dem Sinn, dass sie das Übel an der Wurzel fassen und etwa ebenso vor Neuerkrankungen schützen, wie die radikale Entfernung einer gutartigen Geschwulst. Es gibt keine Resektionsmethode, bei der, hinreichend lange und genaue Beobachtungen vorausgesetzt, nicht Rezidive im Magenrest auftreten können, — wohl einer der stärksten Beweise dafür, dass das Ulcus ventriculi keine Lokalkrankheit ist. Der Radikalheilung durch Resektion steht auch mindestens bei jedem zehnten Ulkuskranken die Multiplizität der Geschwüre (bis 15) hindernd im Wege, um so mehr, da die Geschwüre nicht selten weit von einander liegen (z. B. Duodenum-Kardia) und neben einem kallösen Hauptulkus leicht übersehen werden.

Abgesehen von der Totalextirpation des Magens haben wir also bisher keine Operationsmethode, welche, allein angewandt, eine wirklich radikale, d. h. Dauerheilung in allen Fällen von Ulcus ventriculi gewährleistet.

Demgegenüber stehen nun die nicht geringen positiven Leistungen der Chirurgie des Ulcus ventriculi, denen wir in einer sehr grossen Anzahl — bis zu 80% — der Fälle, die sich bei alleiniger interner Behandlung nicht heilen lassen, eine Dauerheilung verdanken. Diese guten Resultate beruhen darauf, dass uns viel besser als die Ursachen der Geschwürsbildung diejenigen Momente bekannt sind, welche ein einmal vorhandenes Ulkus nicht zur dauernden Vernarbung kommen lassen. In der Hauptsache sind es folgende Momente: Formveränderungen des Magens durch Schrumpfung des Geschwürs (Sanduhrmagen, Retortenmagen bei Verkürzung der kleinen Kurvatur), Behinderung der Motilität durch Verwachsungen mit der Umgebung (namentlich beim penetrierenden Geschwür), dauernde Verengung des Pylorus nicht nur durch Narbenschrumpfung, sondern auch durch Pylorushypertrophie und Pylorospasmus, der auch bei pylorusfernen Geschwüren die Regel bildet. Alle diese Zustände führen zu der so verderblichen Stauung des Mageninhalts. Dazu kommen noch die Anomalien der Sekretion (Hypersekretion und Hyperazidität in mehr als der Hälfte der Fälle) und die Zerrung, welche durch die Magenmuskulatur an den Geschwürsrändern ständig ausgeübt wird.

Da sind alles Zwischenglieder der langen Kette von pathologischen Prozessen, an deren einem Ende sich die eigentlichen, vielfach unbekannten Ursachen der Geschwürsbildung, an deren anderem Ende sich das Krankheitsprodukt — das Geschwür oder die Geschwüre — befindet. Wenn wir diese zusammenhängende Kette an irgend einem Punkt unterbrechen, eines oder mehrere Glieder ausschalten können, dann geben wir dem Organismus die Möglichkeit, seine heilenden und regenerierenden Kräfte in Tätigkeit zu setzen. Hier treten nun die vielen, uns zu Gebote stehenden, operativen Methoden im Verein mit den bewährten Mitteln der internen Therapie in wirkungsvolle Aktion. Wir müssen nur von den vielen Methoden die für den Einzelfall geeigneten auswählen. Ich kann nicht näher auf die Vorzüge und Nachteile der verschiedenen Resektiosverfahren und der Gastro-Enterostomie eingehen. Meist gelingt es so oder anders die verderbliche Retention des Mageninhalts mit ihren Folgen zu beseitigen, den Magen dauernd zu drainieren. Dazu genügt in der Mehrzahl der Fälle die Gastro-Enterostomie. Kombiniert man damit noch die Entfernung des Geschwürs, eventuell die Exzision des Pylorus und die Korrektur der Magenform, so gehen meist auch die Anomalien der Sekretion zurück, und wir befreien den Kranken zugleich von den Gefahren der Perforation, der Geschwürsblutung und der karzinomatösen Degeneration. Die Methoden von Haberer (grundsätzliche Exzision des Pylorus und Billroth I) und Schmieden (Verlängerung der geschrumpften kleinen Kur-

vatur) bedeuten sicher einen grossen Fortschritt. Haben wir auf operativem Wege die Hindernisse für die Heilung des Ulkus beseitigt, dann tritt wieder die interne Behandlung in ihr Recht, welche möglichst kausal zu gestalten die wichtigste Aufgabe der Zukunft ist. Wenn wir nicht vergessen, dass die operative Behandlung nur einen, wenn auch sehr wichtigen, Faktor in der Ulkustherapie darstellt, dann werden wir zu einer richtigen Wertschätzung der Chirurgie des Ulcus ventriculi gelangen und die Behandlung mit der Wundheilung nicht als abgeschlossen betrachten. Dann werden wir uns aber auch darauf einigen können, dass in vielen Fällen ohne operative Behandlung überhaupt nicht auszukommen ist.

Zum Schluss einige Worte über die Kriterien, die uns berechtigen, von einer Heilung, d. h. einer Dauerheilung eines an Magengeschwür leidenden Kranken zu sprechen. Es erscheint mir zweifelhaft, ob bei den grossen Statistiken über die Heilerfolge dieser oder jener Methode in jedem der Hunderte von Fällen alle Fehlerquellen genügend berücksichtigt sind. Wenn es zuweilen schwer ist nachzuweisen, dass ein Kranker ein Magengeschwür hat, so ist es noch viel schwerer zu beweisen, dass er keines hat. Das Fehlen von subjektiven Beschwerden beweist nichts, denn auch das notorisch offene Ulkus kann lange beschwerdefreie Perioden haben, ja diese sind sogar sehr charakteristisch. Auch sind uns allen die Fälle nur zu gut bekannt, wo z. B. die Perforationsperitonitis das erste Manifestwerden eines alten Ulkus ist. — Von den objektiven Symptomen können lokaler Druckschmerz und lokale Muskelspannung fehlen oder durch andere Ursachen hervorgerufen sein. Der Magenchemismus ist in fast der Hälfte der Fälle beim Ulcus ventriculi ungestört, wenigstens inbetreff der Azidität. Motilitätsstörungen können beim Ulkus fehlen, andererseits können sie auch ohne Ulkus vorhanden sein (Pylorospasmus). Die Röntgenuntersuchung gibt, namentlich bei oberflächlichen Geschwüren, ohne Nischenbildung und ohne spastische Querverengerung, durchaus nicht immer eindeutige Resultate. — Der Nachweis okkulter Blutungen, wenn alle Fehlerquellen vermieden werden, ist sehr wertvoll, kann aber gerade beim Ulcus ventriculi periodisch fehlen. Endlich kann ein Geschwür wirklich vernarben, aber nach verschieden langer Zeit wieder aufbrechen (echtes Rezidiv), oder es können neue Geschwüre nach verschieden langer Zeit sich bilden.

Um also von einer Dauerheilung zu sprechen, ist immer eine sehr genaue dauernde Kontrolle des Kranken im Laufe von Jahren erforderlich. Beim Fehlen subjektiver Beschwerden werden sich die wenigsten Patienten zu solch einer Kontrolle verstehen. Auf dem Wege der Statistik ist es mithin fast unmöglich, in der Mehrzahl der Fälle zu entscheiden, wieviel Ulkuskranke wirklich dauernd geheilt werden. Wenn alle Fälle, die nach längerer oder kürzerer Zeit mit Ulkusrezidiven oder Neuerkrankungen in die Hände anderer Ärzte als der betreffenden Operateure gelangen, publiziert würden, so würden die Prozentzahlen für die Dauerheilungen wahrscheinlich erheblich niedriger ausfallen. Es haben daher kleine Zahlen genügend lange und sorgfältig beobachteter Fälle mehr Gewicht, als hunderte von Fällen, von denen die meisten nur auf Grund subjektiver Angaben in diese oder jene Kategorie eingereiht werden. Für die Indikationsstellung im Einzelfall ist jedenfalls die möglichst eingehende Berücksichtigung der individuellen pathogenetischen, anatomischen und funktionellen Befunde viel massgebender als statistische Daten.

Diskussion:

Herr Zoege v. Manteuffel: Die Methoden der chirurgischen Behandlung des Ulcus ventriculi erstreben:

1. Beseitigung der Pylorusstenose,
2. „ „ Motilitätsstörung durch Adhäsionen,
3. „ „ Gefahr der Blutung,
4. „ „ Hyperazidität,
5. „ „ Schmerzen und Verdauungs-, d. h. der Ernährungsschwierigkeiten,
6. „ „ Gefahr der Perforation.

Wir unterscheiden: anatomisch topographisch 1. ulcus pylori, 2. Ulkus der kleinen Kurvatur, 3. ulcus duodeni. Schliesslich müssen wir hierher noch zählen die ulcera incipienta (Bergmann, Risler).

Mittel dazu: 1. Exzision des Ulkus — ist fast ganz verlassen, weil es meist ohne grössere Opfer an Gesundem einen missgestalteten Magen ergibt.

2. Resektion des Ulkus hat anfangs auch für ulcus pylori gegolten, ist dann wegen Gefährlichkeit nur für das pylorusferne der kleinen Kurvatur reserviert worden, um neuerdings nicht nur für den Pylorus und kleine Kurvatur, sondern auch für die Duodenalulzera empfohlen zu werden und allerneuestens wieder verworfen zu werden.

3. Gastroenteroanastomose hat einmal schon als Operation der Wahl für alle Formen gegolten, ist dann wieder eingeschränkt und neuerdings wieder als beste Behandlung empfohlen worden, wobei die Autoren sich auf das Befinden der Kranken berufen.

Einwände gegen die Gastroenteroanastomose: 1. Bei offenem Pylorus: Zirkulusmöglichkeit. 2. Künstlicher Pylorusverschluss hat sich nicht bewährt. 3. Störung der Magenbewegung.

Vorzüge: leichte Ausführbarkeit bei Pylorusverschluss oder Enge. Einfache Operation ebenso bei Duodenalulkus. Beseitigung der Hyperazidität.

Mängel: schützt nicht vor Folgen: Blutung, Perforation, Rezidiv (ulcus pepticum), Motilitätsstörung + Adhäsionen wird gesteigert, bei ulcus curv. min. kein Nutzen. Die Gastroenteroanastomose heilt das Ulkus nicht, wie reoperierte Fälle zur Genüge zeigen. —

Resektion. Vorzüge: Entfernung des Leidens. Bei ulcus curv. min. Erhaltung der normalen Topographie soweit möglich, oder bei Entfernung des Pylorus sind Billroth II Verschluss desselben und neuer einziger Weg: Entfernung auch mikroskopischer Ulzera. Bekämpfung der Hyperazidität, Bekämpfung der Blutung und Perforationsgefahr, schützt vor Rezidiv.

Einwände: Zu gefährlich, Mortalität noch zu gross. Kraske: nicht immer anwendbar, indiziert bei sehr hoch sitzendem Ulkus und bei Rezidiv. Es ist die Frage, ob die Indikationen nicht weiter zu stecken sind.

Vorzug — Autopsie, leichte Ausführbarkeit. Weitere Erfahrungen fehlen. Am Pylorus anatomisch schwer auszuführen, ohne Stenose zu machen.

Wie sollen wir vorwärts kommen? Vom Internisten können wir nicht mehr verlangen. Er sagt meist richtig, wo das Ulkus sitzt und dass es intern nicht zu kurieren ist. Die Statistik hat uns, wie oben gezeigt, grossen Schwankungen unterworfen. Denken wir an den Appendix und die Gallenblase. Erst die methodische operative Autopsie hat uns vorwärts gebracht in der Diagnose. Das wird hier auch so sein. Wenn wir viel resezieren werden, werden wir wirkliche Einsicht erlangen. Es ist also Aufgabe der Chirurgen, die Resektion möglichst ungefährlich zu machen, dann werden wir vorwärts kommen. Die Statistik kann subjektiv befriedigen, sowohl den Operateur, als den Kranken; wissenschaftlich bringt sie uns nicht vorwärts.

Herr Hollmann: Solange die Ätiologie des Ulcus ventriculi nicht geklärt ist, kann unser therapeutisches Handeln zu keinem allseitig befriedigenden Resultate führen. Die Resektion schafft vielleicht den locus minoris resistentiae fort, ernährungstherapeutische Massnahmen geben dem Kranken subjektiv Erleichterung — durch Herabsetzung der Hyperazidität — und schaffen bessere Bedingungen für die Verheilung eines vorhandenen Ulkus, — vor Rezidiven schützen beide nicht! Ich erinnere an das häufig zu beobachtende Bild der Arteriitis obliterans oder thrombotica. Die Amputation der befallenen Extremität befreit den Patienten von der Gangrän und die durch dieselbe akut bedingte Lebensgefahr, — schafft aber nicht die Disposition weg, wir sind nicht garantiert vor dem Befallenwerden einer oder mehrerer andrer Extremitäten. Kapillarmikroskopische Beobachtungen an pulslosen Füssen während der Behandlung mit Diathermieströmen haben mir gezeigt, dass anfänglich bestehende Stase gelöst wird und sehr gute Zirkulationsbedingungen geschaffen werden, und zwar für die Dauer. Sollte nicht die Entstehung des Magen-Ulkus sich auf

ähnliche Weise erklären lassen, durch Innervationsstörungen im Kapillargebiet, dadurch bedingte Stase mit Ischaemie und all' ihren verderblichen Folgen. Die von Prof. Zoege befürwortete Resektion mit nachfolgender mikroskopischer Untersuchung der resizierten — auch scheinbar gesunden Abschnitte könnte uns wohl die Frage der Ätiologie des Ulcus ventriculi sehr wesentlich näher bringen.

Herr Koch: Es wird von vielen Chirurgen betont, man solle möglichst ausgiebige Resektionen machen, um die HCl-Absonderung herabzusetzen, resp. zum Versiegen zu bringen, und auf diese Art einer weiteren Ulkusbildung vorzubeugen. Andere wollen wieder möglichst viel vom Magen erhalten wissen. Selbst zu ersterer Auffassung neigend, möchte ich den Standpunkt des Herrn Vortragenden erfahren. Auch nach Resektionen ist es wohl das Normalste, wenn die Patienten möglichst bald nach der Operation auf die innere Station zurück verlegt werden, damit ein in ernährungstherapeutischen Fragen bewanderter Internist die Behandlung weiter führen kann. Ich glaube, dass ein wesentlicher Prozentsatz der Misserfolge nach Gastroenterostomie auf Nichtberücksichtigung dieser Regel zurückzuführen ist, wofür mir zahlreiche Beispiele zur Verfügung stehen.

Herr Hesse: Die von mir operierten Kranken sind durchschnittlich etwa 3—4 Jahre lang vorbehandelt gewesen, allerdings nur ein Bruchteil systematisch. Es wäre wünschenswert, die Vorbehandlung nach Möglichkeit in Form von Ulkuskuren durchzuführen. Die Mehrzahl der Patienten wird sich bei richtigem Zureden dazu verstehen. Was die Nachbehandlung anbetrifft, so ist dieselbe fraglos für den Internisten einfacher bei resezierten Fällen, als nach konservativen Operationen. Nach der Operation lasse ich meine Patienten 3—4 Wochen liegen und entlasse sie mit der Weisung, ½—1 Jahr möglichst nach vorgeschriebener Diät zu leben.

Schlusswort. Herr Wanach: Der weitere Ausbau der Chirurgie des Ulkus soll gewiss in jeder Weise gefördert werden und die Chirurgen sollen dem pathologischen Anatomen reichlich frisches Untersuchungsmaterial liefern, wie Prof. Zoege es fordert. Ebenso wichtig ist aber die ätiologische Forschung von seiten der Physiologen und inneren Mediziner, da nur sie uns über die Bedeutung des vegetativen Nervensystems aufklären können. Tierexperimente sind nur von geringerer Bedeutung, da die Tiere sich in jeder Hinsicht anders verhalten, als der Mensch. —

Die Resektion schützt nicht vor Blutungen, wenn multiple Geschwüre vorhanden sind, oder Rezidive, bezw. Neuerkrankungen auftreten.

Nach Kocher's Material ist die Perforation eines Ulkus nach Gastroenterostomie keinmal beobachtet worden.

Das häufige Auftreten des Ulcus ventriculi bei der Bevölkerung des Baltikums, namentlich in den Küstengebieten, wurde von Dr. Masing sen. z. T. darauf zurückgeführt, dass übersalzene Fische, die mit Gräten und Schuppen und Flossen genossen werden, einen Hauptbestandteil der Nahrung bilden.

Die hauptsächlich von Finsterer befürwortete Entfernung großer Magenpartien zum Zweck der Verminderung der Sekretion findet kaum Anhänger, weil das proportionale Verhältnis der Menge und des HCl-Gehaltes des Magensaftes zur Grösse des Magenrestes unverändert bleibt.

Die Frage von Prof. Masing, wie lange ein Ulkuskranker vorbehandelt werden soll, bevor er dem Chirurgen überwiesen wird, lässt sich nur für jeden Einzelfall gesondert entscheiden. Ein kallöser Ulkus ist z. B. sofort zu operrieren, bei einem unkomplizierten Ulkus kann die interne Therapie längere Zeit, eventuell auch während eines Rezidives, fortgesetzt werden.

Beitrag zur chirurgischen Behandlung des pylorusfernen Magengeschwürs.

G. Hesse, Reval.

Nachdem auf dem letzten Kongress in Dorpat die ganze Ulkusfrage ausführlich behandelt worden ist, will ich nur einen kleinen Ausschnitt aus dem grossen und interessanten Gebiet vorlegen, und zwar die Behandlung des

pylorusfernen Magengeschwürs. Vor allem möchte ich Sie mit den im letzten Jahre veröffentlichten neuen Operationsverfahren und deren theoretischer Grundlage bekannt machen und dann über meine persönlichen Erfahrungen seit 1916, spez. auch die Resultate einer Umfrage bei meinen Operierten berichten.

Zum näheren Verständnis des Folgenden muss ich kurz auf die Genese der Geschwüre zurückkommen: Im Vordergrunde des Interesses stehen eben zwei grosse Hypothesengruppen: die Bergmann'sche und die der Aschoff'schen Schule, auf die es mir heute besonders ankommt. Die erste betont das endogendispositionelle Moment, durch Spasmen kommt es zur lokalen Ischämie, Erosions- und Ulkusbildung. Als unterstützendes Moment wird diese spastische Disposition auch von Aschoff anerkannt, das Wesentliche sind für ihn aber die funktionell-anatomischen Besonderheiten der von ihm genau erforschten Magenstrasse. Ich möchte an dieser Stelle alle, die sich für diese Frage interessieren, auf die Aschoff'sche Arbeit hinweisen, sie ist in den „Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie", B. 32, Heft 2 veröffentlicht und in hohem Masse lesenswert. Ich kann hier nur kurz andeuten: Nach dem Aschoff'schen Lokalisationsgesetz finden sich fast sämtliche Geschwüre an der Magenstrasse gelegen, die als locus minoris resistentiae aufzufassen ist. Es liegt das an der grossen Inanspruchnahme der kleinen Kurvatur, an der physiologischen Spannung, in der sich dieser Teil des Magens befindet durch die Aufhängung an Pylorus, Kardia und kleinem Netz, ferner an der für die Magenstrasse charakteristischen Anordnung der Schleimhaut; sie ist hier auf der Unterlage fixiert und in straffen Längsfalten angeordnet. Es sind ferner Prädilektionsstellen, die Gegend vor dem Pylorus und die vor dem Isthmus, der pars media der kleinen Kurvatur, welche besonders zu Ulkusbildung neigen, sie sind auch besonders mechanischen Insulten ausgesetzt. Ist es nun infolge besonderer Reize, wozu dann noch als begünstigendes Moment eine eventuelle spasmogene Disposition hinzukommt, zur Ulkusbildung gekommen, so steigern sich damit all die Ursachen des primären Ulkus. Die Spannung der kleinen Kurvatur wird durch Schrumpfung der Gewebe eine grössere, die Gewebe werden unnachgiebiger, das Ulkus wird, was die Heilungschancen anbetrifft, dem ulcus cruris nicht unähnlich (der Vergleich stammt von Gross).

Das Ulkus wird von Aschoff, auch wenn eine Reihe verschiedener Bedingungen zusammentreffend das Ulkus auflösen, in erster Linie doch als lokale Erkrankung aufgefasst, daraus folgt nun nicht, dass eine wirklich kausale Therapie möglich wäre, die Therapie kann nur versuchen, auf die verschiedenen Hauptfaktoren gleichzeitig einzuwirken. Der Schwerpunkt in der Frage der Ulkusentstehung wird von Aschoff in die Summe der in Bau und Funktion des Magens begründeten Bedingungen verlegt, und an diese Erkenntnis anschliessend sind in letzter Zeit eine Reihe neuer Vorschläge zur operativen Behandlung des Ulkus der kleinen Kurvatur von chirurgischer Seite gemacht worden. Ich will hier die wichtigsten skizzieren, vorher aber die früher geläufigen, auch von mir geübten Operationsmethoden kurz rekapitulieren, wobei ich gleich bemerken möchte, dass ich nicht der Ansicht bin, dass dieselben nun zum alten Eisen geworfen werden können. Wir sollen das Neue prüfen und das Gute davon uns aneignen.

Von den uns allen geläufigen Operationsmethoden nenne ich in erster Linie die Gastroenterostomie, als hintere und vordere geübt, dann die Keilexzision des Ulkus, die Quere Magenresektion nach Riedel, schliesslich die Faltungsmethoden und die von Kraske inaugurierte Excochleation und Vernähung des Ulkus nach Eröffnung des Magens. Ich komme auf die meisten dieser genannten Operationen bei Besprechung meines eignen Materiales zurück und beginne mit der Haberer'schen Resektion; es handelt sich bei ihr um eine erweiterte Resektion nach Billroth 1. de facto eine sehr weit gehende Resektion der kleinen Kurvatur, d. h. Entfernung der Magenstrasse; es ist hier auch schon der Aschoff'schen mechanischen Entstehungstheorie Rechnung getragen, nur kommt noch ein neues Moment hinzu und zwar die prin-

zipielle Wegnahme des Pylorus. Es soll mit der Entfernung des Pylorus der ev. neue Ulzera bedingende Pylorospasmus dauernd ausgeschaltet werden. Ich komme bei Besprechung meines eignen Materials noch näher auf diese Operation zurück.

Weniger gesunde Magenwand opfert Gross bei seinem plastischen Vorgehen:

Es handelt sich hier um eine erweiterte Exzision des Geschwürs resp. der kleinen Kurvatur mit Schonung der grossen Kurvatur, die dann nach Durchtrennung des Pylorus zur plastischen Deckung des Defektes an der kleinen Kurvatur verwandt wird. Zum Schluss wird dann eine Gastroenterostomie angelegt, es resultiert ein eiförmiger Magen, an dem vor allem eine Entspannung der kleinen Kurvatur erreicht ist. Die Entleerungsverhältnisse sind auch günstige, es bleibt aber die Gefahr eines ulcus pepticum bestehen, die Haberer durch sein Verfahren ganz ausschalten will. Ich möchte zu dieser Operation bemerken, dass sie an die Technik wohl noch höhere Ansprüche stellt, als z. B. die Haberer'sche Operation; ich habe sie bis jetzt nicht geübt.

Nach dem Haberer'schen Prinzip geht auch Schmieden vor, der aber wie auch Gross die gesunden Magenteile spez. die grosse Kurvatur schonen will und so zu seiner treppenförmigen Resektionsmethode gekommen ist. Ohne weiteres verständlich wird diese Exzision der Magenstrasse, des kranken Rückenmarks des Magens, wie Schmieden sich ausdrückt durch die Zeichnung. In geeigneten Fällen kommt auch die einfache Längsexzision der kleinen Kurvatur in Betracht. Diese beiden Methoden sind anwendbar nur, wenn der pylorische Magenteil sicher gesund ist, im entgegengesetzten Falle lässt sich die treppenförmige Resektion auch gut mit der Haberer'sche Operation vereinigen.

Schmieden sieht gerade in der zunehmenden Schrumpfung der kleinen Kurvatur die grösste Schädlichkeit, seine Methode soll unter möglichster Materialsparung eine entspannte und lange kleine Kurvatur herstellen, um so dauernd den Boden eventuell neuen Ulzera zu entziehen.

Die Längsexzision der kleinen Kurvatur, deren Zweck auch eine Verlängerung derselben unter Schonung der grossen Kurvatur sein soll — ist von Kayser veröffentlicht, technisch bietet die Methode keine Besonderheiten. Fast gleichzeitig mit der Kayser'schen wurde von Ostermeyer die sichelförmige plastische Längsexzision des Ulkus empfohlen, verbunden mit einer Pyloroplastik um ev. später auftretenden Pylorospasmus zu vermeiden.

Von den konservativen Vorschlägen der letzten Zeit erwähne ich nur die von Roth und Brewitt ausgearbeitete Methode der Tamponade des Ulkus mittelst Steppnaht.

Besonders interessieren uns von den genannten Verfahren alle die, welche die Aschoff'schen Grundsätze zur theoretischen Basis haben, d. h. die Resektionsverfahren; alle laufen sie im Prinzip darauf heraus möglichst die ganze Geschwürszone, an der sich alle Schädigungen der Magenarbeit wie in einem Brennpunkt vereinigen, zu entfernen. Es fragt sich nun wie weit das Übel auf diese Weise wirklich an der Wurzel gefasst wird. In seiner letzten Arbeit aus der Göttinger Klinik macht Bauer in dieser Frage interessante Mitteilungen.

Drei Fragen versucht er zu beantworten: 1) Was für Folgen hat die Exstirpation der Magenstrasse für Bau, Form und Funktion des Magens.

2) Bildet sich eine neue Magenstrasse?

3) Enthält eine ev. neue Magenstrasse die gleichen regionär dispositionellen Momente, oder sind diese mit der ersten Magenstrasse völlig entfernt?

Bauer hat an Hunden experimentiert und kommt zu folgenden Schlüssen:

1) die Exstirpation der Magenstrasse ist ohne nennenswerten Belang für Bau und Funktion des Magens.

2) Es konnte nach 3—4 Monaten die Bildung einer neuen Magenstrasse mit Längsfältelung der Schleimhaut festgestellt werden.

3) Ätzungsversuche mit Schwefelsäure ergaben Verletzung entlang der neuen Magenstrasse, die mechanischen Bedingungen wären also von neuem gegeben.

Theoretisch ist also eine wirklich kausale Therapie kaum denkbar. Dadurch wird aber die praktische Handlungsweise nur wenig beeinflusst, als Fortschritt gegenüber dem konservativen Verfahren ist die Entfernung der Geschwürzone immerhin zu bewerten, ebenso auch gegenüber den zu radikalen Resektionsmethoden, wie die Finsterer'sche z. B., volle Klärung wird die Frage aber erst dann erfahren, wenn grössere Reihen von Nachuntersuchungen und Dauerresultaten vorliegen. Die bisher nur von Haberer bekannt gewordenen Nachuntersuchungen geben begründete Hoffnung, dass der neu beschrittene Weg ein Fortschritt und kein Rückschritt bedeutet.

Ich komme nun zu den von mir seit 1916 operierten Kranken und teile an Hand der Resultate einer Umfrage bei meinen Operierten die einzelnen von mir geübten Verfahren und die entsprechenden Dauererfolge mit.

Einige kurze Daten schicke ich voraus:

Im Ganzen habe ich seit 1916 — 280 Ulzera operiert, davon 59 der kleinen Kurvatur, es gehörten also 21% aller Ulzera der kleinen Kurvatur an, die perforierten Ulzera sind hier nicht miteinbezogen. Ich möchte gleich bemerken, dass alle die von mir beobachteten Ulzera im Gebiet der Magenstrasse sassen, das Aschoff'sche Lokalisationsgesetz findet also auch bei meinem Material seine Bestätigung.

Die Gesammtmortalität aller von mir operierten Ulzera beträgt 3,2%.

Von den 59 Ulzera der kleinen Kurvatur sind im Anschluss an die Operation 3 gestorben und zwar ein Fall an Herzschwäche und 2 an Nachblutung, auf die verschiedenen Operationsmethoden verteilen die Todesfälle sich gleichmässig, nach einfacher G. E., nach Resektion Billroth 2. und nach Haberer'scher Resektion starben je einer. In den 59 Fällen fanden sich 7mal mutiple Ulzera, 6mal 2, einmal 3 ulzera. Mit der Zunahme der Resektionen ist der Befund multipler Ulzera entschieden häufiger geworden, es werden bei den konservativen Methoden sicher häufiger Ulzera übersehen, als das bei Resektionen möglich wäre.

Einen ausgesprochenen Sanduhrmagen habe ich nur 2mal beobachtet, beidemal wurden die durch die Einschnürung getrennten Magenteile durch eine Anastomose also eine Gastro-gastrostomie verbunden.

Ich komme nun zu den einzelnen Operationsverfahren, deren ich mich bedient habe, und nenne in erster Linie die Gastroenterostomie 3 Fälle, davon 29 hintere und 4 vordere G. E. Diese einfachste von den Operationen, von vielen auch heute noch prinzipiell ausgeführt, war für mich bis 1918 auch die Operation der Wahl, ich führe sie auch heute noch aus, aber nur, wenn eine Resektion aus technischen Gründen nicht ausführbar ist, oder wenn ich dem Kranken den grösseren Eingriff nicht zumuten kann, ich möchte hier übrigens bemerken, dass gerade Ulkuskranke überraschend gut auch sehr schwere Eingriffe überstehen. Von den 33 Kranken haben bei der Umfrage 22 geantwortet, resp. ist ihr Schicksal bekannt, einer ist im Anschluss an die Operation gestorben, 3 geben an hin und wieder Beschwerden zu haben, sind aber arbeitsfähig, 15 sind ganz gesund und voll arbeitsfähig, es können also 67% als geheilt betrachtet werden. Schliesslich habe ich bei dreien nach 14 Monaten, 2 und 4 Jahren Karzinome entstehen sehn, ich kann hier im Rahmen dieser Mitteilung nicht näher auf den Zusammenhang zwischen Ulkus und Karzinom eingehn, die 3 Fälle geben immerhin zu denken. Im ganzen sind die Resultate der G. E. also befriedigende und es handelt sich nicht um ausgesuchte Fälle, im Gegenteil, es befinden sich unter diesen Fällen gerade auch die schweren, die ich, wie zuerst bemerkt, von der Resektion ausgeschlossen habe, weil sie zu vorgeschritten waren. Zur Klärung möchte ich noch hinzufügen, dass bei diesen 33 Fällen zwischen

der Operation und der Nachricht ein Zeitraum von mindestens einem bis maximum 6 Jahren liegt.

Die einfache Keilexzision habe ich 1918 einmal gemacht, der Kranke ist seit dem dauernd gesund, trotzdem würde ich den Eingriff in dieser Form nicht mehr ausführen. Abgesehen davon, dass er anderen Chirurgen schlechte Resultate gegeben hat, muss er aus theoretischen Überlegungen verworfen werden, die kleine Kurvatur wird dabei zu sehr verkürzt und die physiologisch schon vorhandene Spannung noch wesentlich vergrössert. An Stelle dieses Eingriffs würde ich heute eine der Längsexzisionen wählen.

12 meiner Kranken habe ich nach Riedel mit der Querresektion behandelt, die unmittelbaren Erfolge sind gut, die Kranken haben alle den Eingriff vertragen, 8 haben auf die Anfrage geantwortet, 6 sind gesund und arbeitsfähig, also 75%; — 2 haben die alten Beschwerden wieder, sind also als Misserfolge zu buchen; werten wir die Querresektion im Lichte der Aschoff'schen Theorie, so dürfen wir uns über diese 2 Misserfolge eigentlich nicht wundern, denn auch hier wird die kleine Kurvatur über Gebühr verkürzt; immerhin sind die Resultate der Querresektion bessere, als die der einfachen Gastroenterostomie.

Noch bessere Resultate hat mir die Resektion nach Billroth 2. gegeben. 6 Fälle sind so operiert worden; es ist einer im Anschluss an die Operation gestorben, die übrigen 5 haben alle auf die Anfrage geantwortet und sind alle gesund. Es ist das die Methode, die Eiselsberg 1920 als Methode der Wahl bezeichnet hat, in derselben Arbeit teilt er mit, dass er in der letzten Zeit mit ausgezeichnetem Erfolge auch die Methode seines Schülers Haberer, d. h. die erweiterte Billroth 1. Methode angewandt hat. Auch ich habe 7mal nach Haberer operiert; unmittelbar nach dem Eingriff habe ich einen Fall verloren, die übrigen 6 sind seit der Operation gesund, von Dauerresultaten kann ich nicht sprechen, der älteste geheilte Fall liegt 1 Jahr zurück, die unmittelbaren Erfolge sind sehr gute. Der Hauptvorteil gegenüber der Methode nach Billroth 2. liegt darin, dass erstens physiologischere Verhältnisse hergestellt werden, die Gefahr eines ulcus pepticum ganz ausgeschaltet ist und die Magenentleerung eine normalere ist; beim Billroth 2. kommt es häufig zu einer zu schnellen Entleerung, der sogenannten Sturzentleerung, die vermeidet Haberer. Technisch stellen die Resektionsmethoden gewiss höhere Anforderungen an den Operateur, als die Gastroenterostomie, die Schwierigkeiten sind aber überwindbar. Wenn ich nun die nackten Zahlen reden lasse — so kommen wir zu folgendem Ergebnis: Die konservative Operation (die G. E.) hat mir 67% Heilungen ergeben, die verschiedenen Resektionsmethoden zusammen 84% Heilungen, dabei ist die Mortalität der Resektionen keine höhere, die Todesfälle, die ich erlebt habe, fallen nicht den Resektionen zur Last, tötliche Blutungen können gerade ebenso sich nach der gewöhnlichen Gastroenterostomie ereignen, wie ich es auch erlebt habe. Ob in Zukunft die Schmieden'sche treppenförmige Resektion die Haberer'schen verdrängen wird, wird die Zukunft zeigen, zu begrüssen ist an dem Verfahren jedenfalls die grössere Materialersparnis, im Prinzip besteht zwischen den beiden Methoden kein Unterschied.

Ich komme zum Schluss; wenn Sie den Eindruck gehabt haben, dass ich bei der Behandlung des pylorusfernen Ulkus Anhänger der radikalen Methoden bin, obgleich auch die Resultate mit der einfachen G. E. befriedigende sind, so will ich noch einmal zur Begründung dieses meines Standpunktes zweierlei betonen:

Erstens sind es die theoretischen Überlegungen, die einer Methode den Vorzug geben, welche möglichst normale Verhältnisse bei geringen Opfern herstellt und die Gefahren des ulcus pepticum vermeidet. Zweitens sind es Gründe, die aus dem tatsächlich gefährlicheren Charakter des Geschwürs der kleinen Kurvatur entspringen. Unter 17 Ulkusperforationen meines Materials finden sich 9 Ulzera der kleinen Kurvaturs, also mehr, als Duodenum und Pylorus zusammen liefern, schliesslich habe ich in 3 Fällen, nach 14 Mon.,

2, und 4 Jahren ein Karzinom entstehen gesehen, diese Tatsachen müssen zu denken geben, mich haben sie dazu bewogen, wo es möglich ist zu resezieren, besonders, da die Mortalität der Resektionsmethoden keine grössere ist, als die der konservativen Operationen.

Zusammenfassend möchte ich konstatieren, dass die letzten Jahre uns im Verständnis des Ulkus, besonders durch die Aschoff'schen Arbeiten zweifellos weiter gebracht haben, und dass die auf diesem theoretischen Erkennen aufgebauten Operationsmethoden einen Fortschritt bedeuten, der hoffentlich vielen unserer Kranken zugute kommen wird.

Die Beteiligung des Nervensystems an den Störungen der Herzschlagfolge bei Diphtherie.

Woldemar Blacher, Reval.

(Mit 2 Tafeln.)

Bis auf den heutigen Tag gehen die Anschauungen über die Pathologie der sogen. „diphtherischen Myokarditis“ ganz bedeutend auseinander. Die Symptomatologie dieser Erkrankung nimmt in der Tat unter den Myokarditiden eine Sonderstellung ein. Die plötzlich prodromlosen Todesfälle, das fast plötzliche Einsetzen von Bradykardie, Leere des Pulses, auffallende Blässe, Erbrechen, Prostration, Arrhythmie und epigastrische Krisen sind vorzugsweise der diphtherischen Kreislaufsschwäche eigen. Älteren französischen Autoren ist dieses schon aufgefallen und sie deuteten diese Symptome als Vaguserscheinungen, indem sie solche Fälle mit „Paralysie du nerf pulmogastrique“ oder „paralysie bulbaire“ bezeichneten. Anatomische Untersuchungen des Herzmuskels von Seiten deutscher Autoren verschoben diese Anschauung zu Gunsten einer Herzmuskelerkrankung, wobei einige der genannten Symptome mit einer konsekutiven Hirnanämie erklärt wurden.

Auch gegenwärtig hält man, obgleich exaktere Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen, an dieser Anschauung fest. Erst in dem letztvergangenen Jahre wurden einige Stimmen laut, die auf die Bedeutung einer Erkrankung des vegetativen Nervensystems hinwiesen.

Ebenso neigt man der Ansicht zu, dass für die Symptome und den Tod in der Frühperiode der Diphtherie (die ersten 4 Tage) eine Nebenniereninsuffizienz verantwortlich zu machen ist. Damit in Einklang steht z. B. die von Romberg und Pässler festgestellte Gefässparalyse, die doch in ihrer Auswirkung einem Adrenalinausfall gleichkommt.

Andererseits begegnet man klinischen Bildern, die bis jetzt nur mit Myokarderkrankungen in Beziehung gebracht werden konnten, z. B. der totale Herzblock und die Herzerweiterung. Es muss aber bemerkt werden, dass bei Diphtherie einem totalen Herzblock nicht immer eine anatomische Läsion des His'schen Bündels entspricht und die Herzdilatation kann nach den neuesten anatomischen Forschungen von Hering, Magnus und Wichels und den klinischen Studien über Diphtherie von Friendenau ebenso durch Nerveneinflüsse (Sympatikushypotonie) hervorgerufen werden.

Die rein myogene Anschauung über den Diphtherieherztod scheint also nicht vollends zu genügen; das Interesse wendet sich gegenwärtig dem extra- und intrakardialen Nervensystem zu.

Ich habe mich schon vor Ausbruch des Krieges bei klinischen Beobachtungen schwerer Diphtheriefälle davon überzeugt, dass man die Myokarderkrankung nicht als wesentliche Grundlage oben genannter Kreislaufssymptome ansprechen kann ohne auf Widersprüche zu stossen.

Schon die Analyse des Diagramms einer schweren Diphtherie (Taf. I.), welches die gegenseitige Verschiebung der einzelnen Kreislaufskomponenten darstellt, weist die Wege, in welcher Richtung die wesentliche Ursache der diphtherischen Kreislaufsschwäche zu suchen ist.

Das Diagramm umfasst den Zeitraum vom 4—65 Krankheitstage und es sind folgende Grössen eingezeichnet: 1) Temperaturkurve, 2) der systolische und diastolische Blutdruck (ihre Differenz bedeutet die Pulsamplitude,

resp. Pulsdruck), 3) Pulsfrequenz, 4) Pulsfüllung, 5) Intensität der Aorta und Pulmonaltöne, 6) Herzgrösse. Die Pulsfüllung, die Intensität der Aorta und Pulmonaltöne und die Herzgrösse sind in einer horizontal gelegenen schwarzen Kolonne wiedergegeben. Verjüngung und Verbreiterung der Kolonne bezeichnet die Grössenänderung der entsprechenden Kreislaufskomponenten.

Schon bei der allgemeinen Übersicht ist deutlich zu erkennen, dass die Kurven der Pulsfrequenz und des systolischen Blutdrucks bis etwa zum 18-ten Tage der Erkrankung in absteigender Richtung sich bewegen, gleichzeitig wird auch die Druckamplitude kleiner; vom 18-ten Tage an erfolgt der Umschlag in aufsteigender Richtung mit Ausnahme der Druckamplitude, die erst am 36. Tage sich zu vergrössern beginnt.

Fassen wir die Pulsfrequenz als den Ausdruck der Reizbildung im Sinusknoten auf, und die Druckamplitude als den Ausdruck der Arbeitsleistung des Herzens, d. h. der Kontraktilität auf, so müssen wir annehmen, dass diese beiden Funktionen des Herzmuskels — Reizbildung und Kontraktilität in diesem ersten Abschnitt der Diphtherie herabgesetzt werden, physiologisch ausgedrückt — in negativer Richtung sich bewegen. Nach dem 18. Tage aber erfolgt wiederum eine Steigerung dieser Funktionen — also ein Umschlag in positiver Richtung, und zwar tritt dieser Umschlag für die Kontraktilität um 8 Tage später ein. Im Einklang mit diesen Verschiebungen der PFr. und des Bl. Dr. stehen die Beobachtungen über Veränderung der Intensität der Aorta und Pulmonaltöne, — dass nämlich mit Herabsetzung der PFr. und Druckamplitude die Aortatöne fast bis zum Verschwinden leiser werden, um erst vom 20.—30. Tage an lauter zu werden, während der II AP im entgegengesetzten Verhältnis zu den Aortatönen an Intensität zunimmt. Gleichsinnig mit der Druckamplitude ändert sich auch die Pulsfüllung.

Die Änderung der 3-ten Funktion des Herzmuskels, der Reizbarkeit, ist gleichfalls in diesem Diagramm angedeutet. Eine Steigerung dieser Funktion äussert sich im 2-ten Zeitabschnitt vom 18-ten Tage an in dem gehäuften Auftreten von Extrasystolen und Galopprhythmus. Im ersten Zeitabschnitt sind Extrasystolen für gewöhnlich nicht zu beobachten (siehe Tafel I).

Wenn wir schliesslich die Herzgrössenveränderung auch als Funktionsänderung des Herzmuskels auffassen — nämlich als Herabsetzung resp. Steigerung seines Tonus, so ersehen wir aus diesem Diagramm, dass sich der Tonus im ersten Zeitabschnitt in negativer Richtung bewegt, d. h., dass das Herz dilatiert, während im zweiten Zeitabschnitt der Umschlag in positiver Richtung erst um 8 Tage später erfolgt, als bei der Pulsfrequenz, und dass er gleichzeitig mit der Vergrößerung der Druckamplitude einsetzt, d. h., dass erst in dieser Zeit die Dilatation zurückzugehen beginnt.

Im Verlaufe einer schweren Diphtherie heben sich also im klinischen Bilde der Kreislaufsstörung deutlich 2 Perioden ab. Die erste Periode, die sich etwa bis Ende der zweiten Woche resp. Mitte der dritten Woche erstreckt, zeichnet sich dadurch aus, dass sich sämtliche Herzfunktionen in negativer Richtung bewegen, ich nenne sie kurz „negative Periode". Die zweite Periode, die sich dadurch auszeichnet, dass von der dritten Woche an der Umschlag der Herzfunktionen staffelweise in positiver Richtung erfolgt, nenne ich „positive Periode".

Es fragt sich nun, wodurch diese Verschiebung der Herzfunktionen bedingt ist?

Es liegen folgende Möglichkeiten vor:

1) Eine Umschaltung der Kreislaufsverhältnisse infolge von Gefässparalyse, die von Romberg und Pässler festgestellt ist und gegenwärtig noch zu Recht besteht.

2) Die destruktiven Veränderungen des Herzfleisches einschliesslich des spezifischen Muskelsystems.

3) Abnormer Erregungsablauf im Intra- und Extrakardialen Nervensystem des Vagus und Sympatikus.

Was die erste Möglichkeit anbetrifft, so könnte eine Erschlaffung der peripheren Blutgefässe wohl eine Herabsetzung der Druckamplitude, aber nicht

der Pulsfrequenz zur Folge haben, denn bei intaktem Nerven- und Muskelapparat würde das Herz das Bestreben haben die Gefässparalyse kompensatorisch durch hohe Frequenz auszugleichen, wie z. B. bei Amylnitritvergiftung und grossen Blutverlusten. Umgekehrt sehen wir in der zweiten Periode, wo der systolische Blutdruck höhere Werte erreicht als in der Fieberperiode und die dikrote Welle verschwindet, eine exzessive Steigerung der Pulsfrequenz.

Es müsste also die Ursache der Bradykardie entweder in abnormen Stoffwechselvorgängen des Herzmuskels selbst gelegen sein oder im abnormen Erregungsablauf des kardialen Nervensystems.

Nehmen wir an, dass die im Gefolge der Gefässparalyse zu erwartende Steigerung der Pulsfrequenz durch die Myokarderkrankung in Bradykardie umgewandelt wird, so müsste letztere so lange bestehen, bis Myokarditis und Gefässparalyse abgeklungen sind, d. h. solange die Symptome einer Kontraktilitätsstörung (geringer Pulsdruck, fadenförmiger Puls, Herzdilatation, Abnormitäten der Aorta und Pulmonaltöne) noch vorhanden ist. Das ist aber nicht der Fall, da in der zweiten Periode die maximale Steigerung der Pulsfrequenz mit dem Minimum des Pulsdruckes und der Pulsfüllung und dem Maximum der Herzdilatation zusammenfällt. Diese klinische Kalkulation lässt schon die Anschauung einer rein myogenen Provenienz der Bradykardie anzweifeln.

Man ist also gezwungen sich nach anderen Ursachen umzusehen. Das können aber nur Einflüsse von seiten des Vagus und Sympatikus sein.

Die erste negative Periode müsste also unter dem Einfluss einer Vagushypertonie, die zweite, die positive unter dem Einfluss einer Vagushypotonie resp. Sympatikushypertonie stehen. Im ersteren Falle könnten auch beide Systeme im Reizzustande verharren, wobei die Sympatikushypertonie von der Vagushypertonie übertönt würde.

Diese Anschauung soll durch folgende klinische Beobachtungen, experimentell-therapeutische Untersuchungen und kardiosphygmographische Studien gestützt werden:

1) Beobachtungen über Respiratorische Arrhythmie.

2) Beobachtungen von Pulsfrequenz und Pulsbeschaffenheit in horizontaler und vertikaler Lage des Kranken.

3) Prüfung des vegetativen Nervensystems vermittelst Atropin und Adrenalin.

4) Kardiosphygmographische Analyse der Arrhythmien.

Die Herabsetzung der Schlagfolge infolge des Exspiriums wird bekanntlich durch Steigerung des Vagotonus hervorgerufen, die Beschleunigung der PFr. im Inspirium dagegen durch Herabsetzung des Vagotonus. Die Grösse der Spannungsdifferenz zwischen exspiratorischer Verlangsamung und inspiratorischer Beschleunigung liefert den Massstab für die Labilität resp. Erregbarkeit des zentralen Vagus.

In Übereinstimmung mit L o m m e l habe ich tatsächlich bei keiner Infektionskrankheit die resp. Arrhythmie so oft und so hochgradig als gerade bei Diphtherie angetroffen. Nächstdem mache ich darauf aufmerksam, dass ich die resp. Arrhythmie immer nur in der I., der negativen Periode angetroffen habe, fast nie in der II. Periode, die sich im Gegenteil durch grosse Regelmässigkeit der Schlagfolge, mit Ausnahme der häufigen Extrasystolen, auszeichnet (s. Tafel I). Das kann nur so erklärt werden, dass der Vagus seine in der I. Periode zutage tretende leichte Erregbarkeit in der II. Periode einbüsst und in den Zustand einer Hypotonie umschlägt, womit auch die Steigerung der PFr. in der II. Periode übereinstimmt. Also in der I. Periode begegnen wir einer gesteigerten Reizbarkeit, in der II. Periode einer herabgesetzten Reizbarkeit des Vagus.

Wenn aber auch die resp. Arrhythmie oft nicht in Erscheinung tritt, so kann sie dennoch latent vorhanden sein, was sich sofort offenbart, wenn der Kranke tief aufatmet. Hier offenbart sie sich gewöhnlich mit grosser Spannungsdifferenz. Bei ruhiger Atmung kann die Schlagfolge fast mathematisch regelmässig sein, während nach tiefem Atemzug die Spannungsdifferenz 40 Pulsschläge betragen kann.

Der Reizzustand und die Labilität des Vagus kann dermassen hochgradig sein, dass sie einen fast vollkommen arrhythmischen Puls hervorrufen. Die respiratorische Grundlage einer solchen Arrhythmie kann selbst vermittels gleichzeitiger Aufnahme von Atem und Pulskurve nur mit Mühe erkannt werden. Gesichert wird die respiratorische Provenienz einer solchen Arrhythmie, wenn sie aus einem typischen Puls. respir. hervorgegangen ist, oder auch infolge Anhaltens des Atems und Atropin prompt beseitigt wird.

An dieser Stelle sei das Schema einer solchen Arrhythmie angeführt: Insp. 0,6", Exspir. 1,1"—1,1". Insp. 0,6"—0,5", Exsp. 0,6"—0,5". Insp. 0,5", Exsp. 1,2"—1,2". Insp. 1,2", Exsp. 1,2"—1,2". Insp. 0,6", Exsp. 1,2". Insp. 0,6" u. s. w.

Das Bemerkenswerte ist hier folgendes: 1) man sieht stellenweise bradykardische Pulse durch 2 Atemphasen sich erstrecken, 2) stellenweise ist auch die Tachykardie (eine halbe Wellenlänge) durch 2 und mehr Atemphasen zu sehen, 3) die Spannüngsdifferenz ist sehr gross.

Es gibt eben nur entweder sehr lange oder sehr kurze Perioden. Die Reizleitung ist dabei, wie die Jugularkurve zeigt, ungestört. Diese Erscheinung ist nur so zu erklären, dass nämlich der Vagus zeitweise durch das Exspirium in solch hochgradige Erregung versetzt wird, dass die durch das Inspirium zu erwartende Herabsetzung seines Tonus ausbleibt und erst nach 2 oder 3 Atemphasen wieder zur Geltung kommt. Ebenso kann die Herabsetzung seines Tonus durch das Inspirium die exspiratorische Tonussteigerung durch 2 oder 3 Atemphasen auslöschen.

In diesem Phänomen offenbart sich die Reizbarkeit und Labilität des Vagus in ihrer ganzen Grösse.

Die auf dem Wege des Atemreflexes zustandekommende Reizung des zentralen Vagus kann auch auf andere Hirnzentren (z. B. Brechzentrum, Asthenie) übergreifen und auf diese Weise heftiges Erbrechen und psychische Depression und adynamische Zustände hervorrufen. Dass hierbei auch die Übererregbarkeit der peripheren Bahnen mit beteiligt ist, zeigt die in solchen Fällen einsetzende Herzdilatation und Kardialgie. Bestätigt wird diese Annahme dadurch, dass alle diese Erscheinungen, einschliesslich der Herzdilatation, auf Atropininjektionen prompt zurückgehen und dass weiterhin keine myokardischen Erscheinungen zu beobachten sind.

Diese Beobachtungen über Resp. Arrhythmie weisen mit Evidenz darauf hin, dass für die 1-te, die negative Periode, „hoher Reizzustand und Labilität des Vagus" charakteristisch sind, welche bestimmend auf die Herzschlagfolge einwirken.

Eine weitere Stütze erfährt diese Anschauung in den Ergebnissen der Untersuchungen, welche die Änderung der Pulsfrequenz und Pulsfüllung im Liegen und Stehen zum Gegenstand hatten.

Die technische Anordnung der Untersuchung war folgende: ½ Stunde liegen, aufrichten, 10 Min. vertikale Lage, hinlegen. Um Muskelanstrengungen möglichst zu vermeiden, wurde der Kranke beim Aufrichten und in der vertikalen Lage vom Wartepersonal gestützt. Vor dem Stehen, während des Stehens und nach dem Hinlegen wurde der Puls 10 Min. lang gezählt und andere Erscheinungen von seiten des Kreislaufs vermerkt.

Da Diphtheriekranke infolge der Gefässparalyse nicht imstande sind den Blutdruck in den Hirngefässen hoch zu halten, so müsste eine solche Hirnanämie als Reiz wirken und gewisse zerebrale Symptome auslösen, die umso stärker ausfallen müssten, je mehr die Schwelle der Erregbarkeit der zentralen Nervenelemente abgesunken wäre. Vor allem müsste die Schlagfolge davon betroffen werden.

G e i g e l hat nachgewiesen, dass der Mensch an der Schwelle des zweiten Dezenniums im Stehen eine um 10 Pulse höhere Schlagfolge hat, als im Liegen. Eine Pulsfrequenzzunahme bei Erwachsenen über 30 Pulse hinaus oder eine Frequenzabnahme unter 0 bezeichnet er als auffallend und gewissen pathologischen Vorgängen eigen.

Die Resultate meiner etwa 100 Untersuchungen sind in Tafel 2 zusammen-

gefasst. Das Material ist in 2 Hauptgruppen geteilt — in „leichte“ und „schwere“ Fälle, wobei berücksichtigt worden ist, ob die Untersuchung in der 1-ten oder 2-ten Periode, und ob sie bei hoher, mittlerer oder niedriger Frequenz ausgeführt wurde.

Die leichten Fälle mit hoher und mittlerer Frequenz übertreffen die normale Frequenzzunahme in der 1-ten Periode nur um 3,6 Schläge. Dagegen zeigt die niedrige Frequenz eine im Verhältnis zur Norm fast doppelte Zunahme der Schlagfolge. Das ist bemerkenswert, da nach Geigel gerade niedrige Frequenz eine geringe Zunahme zeigt, und man müsste hieraus eine krankhaft gesteigerte Labilität des Vagus vermuten. Die Frequenzzunahme der leichten Fälle in der 2-ten Periode ist annähernd normal.

Bei den schweren Fällen übertrifft die Frequenzzunahme bei hoher Frequenz die Norm um 6,7 Schläge, bei mittlerer Frequenz sogar um 23,8 Schläge in der 1-ten Periode. Es tritt also die Labilität des Pulses in dieser Periode scharf hervor. Dagegen ergibt die Frequenzzunahme (entgegen den leichten Fällen) eine auffallend geringe Frequenzzunahme, und zwar 2,2 Schläge unter der Norm. Das ist bemerkenswert und deutet darauf hin, dass der Vagus im Reizzustande verharrt und deshalb auch im Stehen der Tonus auf seiner Höhe verbleibt. Wenn es aber im Verlaufe des Stehens zu einer bedeutenden Frequenzzunahme kam, so geschah es plötzlich unter Verdoppelung der Schlagfrequenz.

Diese Erscheinung ist in vollem Einklange mit dem, was bei der respiratorischen Arrhythmie bemerkt worden ist, dass nämlich bei ausgesprochener Bradykardie die Schlagfolge sich nur schwer beeinflussen lässt. Wenn es aber gelingt durch tiefes Atmen oder langes Stehen den Ablauf der Bradykardie zu stören, so geschieht dieses plötzlich mit großem Ausschlage in entgegengesetzter Richtung, um sehr bald wieder ohne Übergangsstadium in Bradykardie überzugehen.

Dieses deutet auf einen hohen Reizzustand des Vagus, der sich periodisch vollständig erschöpfen kann, um kurze Zeit darauf wieder in den alten Reizzustand zu verfallen.

In der 2-ten Periode sehen wir bei den schweren Fällen mit hoher und mittlerer Frequenz eine äusserst geringe Zunahme von 1 bis 8 Schlägen, was darauf schliessen lässt, dass der Vagus seinen regulatorischen Einfluss eingebüsst hat.

Während des 10 Minuten langen Stehens ist bei den leichten Fällen keine besondere Änderung der Schlagfolge bemerkbar, dagegen zeigen die schweren Fälle trotz der niedrigen Mittelzahlen grosse Schwankungen der Pulsfrequenz zwischen —40 und +50, sowohl bei verschiedenen als auch bei ein und demselben Kranken, was wiederum die grosse Labilität nervöser Zentren bestätigt.

30 Mal musste der Versuch vor Ablauf der 10-ten Minute unterbrochen werden. Diese Erscheinung ist mit Entschiedenheit auf Vagusreiz zu beziehen, da wenige Minuten nach dem Aufrichten der hochfrequente Puls bradykardisch wurde, Erbrechen erfolgte, Puls fadenförmig wurde und Patient über Schmerzen im Epigastrium klagte. Zuweilen auch äussert sich die Labilität der nervösen Zentren während des Stehens in auffallenden Rhythmusschwankungen. Ich habe bei manchen Kranken diese Erscheinungen vermittels einer Präventivinjektion von Atropin verhüten können, dagegen erwies sich das Adrenalin und andere Herzpräparate, die die Blutverteilung zugunsten des Gehirns umschalten sollten, als wirkungslos.

Um meine Anschauung dem Verständnis näher zu rücken, führe ich folgende 2 besonders charakteristische Protokolle an:

Kind 9 Jahre, in den ersten Tagen der Erkrankung schon auffallende Frequenzzunahme im Stehen, und zwar 20—30 Schläge. Am 10-ten Tage der Erkrankung, also auf der Höhe der negativen Periode, tritt in der 8-ten Minute des Stehens plötzlich Erbrechen, fadenförmiger Puls auf und die Frequenz geht von 108 auf 64 herab. Erst mit dem Eintritt der Krankheit in die positive Periode schwindet diese Labilität allmählich, so dass am 28-ten Tage bei PFr. im Liegen = 120, dieselbe im Stehen sich nur um 4 Pulse steigerte.

Kind 8 Jahre. Exitus am 21. Tage. In den ersten Tagen schon im Stehen eine Frequenzzunahme von 68 Pulsen (4. und 5. Tag). Auf der Höhe der negativen Periode besteht Bradykardie von 60 Herzschlägen. Beim Aufrichten wird eine Frequenzzunahme von nur 4 Pulsen erreicht. Zuweilen jedoch kam es zu einem Hinaufschnellen auf 120 Schläge, was von Kollapserscheinungen begleitet war. Mit dem Auftreten von Insuffizienserscheinungen (Herzerweiterung, Leberschwellung, Cyanose) gingen die Erscheinungen der enormen Labilität des Pulses zurück.

Es kann also, wie diese Protokolle zeigen, die reizbare Schwäche des vegetativen Nervensystems sich ganz verschieden äussern, ja sogar in ganz entgegengesetzten Ausschlägen in Erscheinung treten. Bei relativ hoher Frequenz kann eine gesteigerte Reizbarkeit des Vagus im Liegen latent vorhanden sein und erst beim Aufrichten als Bradykardie in Erscheinung treten. Es kann aber auch ein im Liegen bestehender Reizzustand des Vagus (Bradykardie) durch Aufrichten in einen hypotonischen Zustand umschlagen, was sich in dem Auftreten einer fast verdoppelten Schlagfolge äussern würde. In letzterem Falle könnte man auch ein Überspringen der Ursprungsreize auf andere Reizzentren vermuten.

Demnach kann also die Bradykardie und die Labilität des Pulsse nicht als ein wesentliches Merkmal einer Myokarderkrankung anerkannt werden, vielmehr ist die leichte Erregbarkeit und Erschöpfbarkeit des Vagus und Sympatikus für die Herzschlagfolge bestimmend.

Als dritte Methode einer funktionellen Prüfung des Vagus habe ich die Kontrollinjektionen mit Atropinum sulf. verwandt.

Es wurden im ganzen 25 Diphtheriekranken 31 Injektionen gemacht. Unter diesen litten 9 an einer schweren, die übrigen an einer mittelschweren Form. 10 mal wurde bei einer Pulsfrequenz unter 70, 9 mal bei Pulsfrequenz 70—85 und 13 mal bei Pulsfrequenz über 85 injiziert.

Die Frequenzzunahme betrug bei hoher Frequenz =36%, worunter ein vollständiger Versager zu verzeichnen war. Bei niedriger Frequenz betrug die Zunahme 90%, darunter ein Versager, bei mittlerer Frequenz war die Zunahme =54%, darunter auch ein Versager.

Daraus geht hervor, dass je tiefer die Pulsfrequenz sinkt, um so stärker der Kranke auf Atropin reagiert.

Die Frequenzzunahme ist auch um so grösser, je grösser die injizierte Dosis ist. Es beläuft sich z. B. für niedrige Frequenz die Zunahme bei einer Dosis von 0,0005 und weniger auf 27 Schläge und bei Dosis 0,0005 und mehr auf 55 Schläge. Da in der Hälfte der Fälle Dosen unter 5 decimg angewandt wurden, so ist anzunehmen, dass die Atropinresultate bei höheren Dosen noch mehr zugunsten einer positiven Atropinreaktion ausgefallen wären.

Es ist also, wie die Atropinversuche zeigen, die Bradykardie in der Hauptsache durch Vagushypertonie bedingt, ohne dass der Myokarderkrankung jegliche Bedeutung abzusprechen wäre.

Bei folgenden 4 Fällen von Leitungsstörungen und Bigemenie tritt das Gesagte besonders scharf hervor.

Bei dem ersten Falle handelt es sich um einen partiellen Herzblock mit einer Vorhofsfrequenz von 120 und Ventrikelfrequenz von 60. Eine Prüfung mit 0,4 Atropin verlief negativ, während bei Dosis 6 decimg in der für Atropin üblichen Zeit ein plötzlicher Umschlag der Ventrikelfrequenz auf 120 Schläge eintrat. Das Kind war 3 Jahre alt. Die absolute Herzdämpfung, die mit dem Einsetzen der Bradykardie bis zum rechten Sternalrand und über die lin. mamm. hinausreichte, ging nach Atropin prompt bis fast zur Norm zurück. Rekonvaleszenz ohne Erscheinungen von seiten des Herzens.

Bei dem zweiten Falle handelte es sich um eine totale Dissoziation mit Ventrikelfrequenz 42, Vorhofsfrequenz 120. Kind war 3 Jahre alt. Die Prüfung mit 4 decimg verlief negativ.

Im ersten Falle war Vagusreiz die Ursache der Leitungsstörung. Im zweiten Falle konnte die Ursache der Leitungsstörung nicht ermittelt werden, da eine ungenügende Dosis Atropin injizirt worden war. Es muss jedoch be-

merkt werden, dass bis jetzt in der Literatur kein Fall von totaler Dissoziation bekannt geworden ist, der auf Atropin positiv reagiert hätte.

Noch eine Form der Arrhythmie. die gleichfalls mit Nerveneinflüssen in Zusammenhang zu stehen scheint, soll an dieser Stelle erwähnt werden — es ist die „kontinuirliche Bigemenie“.

Ich habe nur zwei solche Fälle beobachtet, die beide tötlich verlaufen sind, deshalb möchte ich diese Erscheinung als ein quo ad vitam bedrohliches Symptom auffassen.

Wie aus der Jugularkurve zu ersehen, beruhte die Bigemenie auf heterotoper Reizbildung und zwar dürfen zwei untergeordnete Reizzentren alternierend in Aktion getreten sein. Da ferner keine Spur von Vorhofserhebungen zu bemerken waren und, entsprechend der grossen und kleinen Welle, Kammervenenpuls bestand, so muss auf Aktionsschwäche der Vorhöfe geschlossen werden.

Fraglos waren hier Vaguseinflüsse mit im Spiel, da 1) die Bigemenie verm. Atropin spurlos in der 40-sten Min. post inj. beseitigt werden konnte, 2) dieselbe in der 10-ten Min. nach dem Aufrichten des Kranken zu verschwinden pflegte, während sie nach dem Hinlegen gleichzeitig mit dem Auftreten und der Häufung der Pulsintermittenzen (6—10 in der Min.) immer schärfer hervortrat. Nach zweitägigem Bestande ging die Bigemenie in eine Arrhythmia perpetua über, wobei zunächst eine Andeutung von Vorhofserhebungen sichtbar wurde (Flattern?) und am Tage vor dem Exitus deutliche Flimmerbewegungen sich in der Jugularkurve abzeichneten. An diesem Tage führt eine Adrenalininjektion von 0.3 zu einem tachykardischen Anfall von 250 Pulsen, der von Kollaps begleitet war. Am nächsten Tage traten die Anfälle auch ohne Adrenalin gehäuft auf und konnten durch tiefe Inspiration coupiert werden. Hier tritt wohl unverkennbar die enorme Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems neurotropen Giften und respiratorischen Reflexen gegenüber zu Tage. Augenscheinlich vermag auch der Herzmuskel auf Änderungen des Erregungsablaufs im vegetativen Nervensystem äusserst leicht anzusprechen.

Den 4-ten Fall einer eigentümlichen neurogenen Störung der Herzschlagfolge, die vielleicht durch eine zu hohe Digalendosis (½ ccm intramusc.) provoziert war, beobachtete ich bei einem 2jährigen Kinde. Bei demselben traten in der Rekonvaleszenz Anfälle von Herzstillstand von 50” Dauer auf, die sich in Intervallen von wenigen Minuten wiederholten. Bei Totenblässe der Hautdecken liegt das Kind 5—10” still, dann setzt grosse Atmung ein, klonische Krämpfe, der Puls setzt in Form der Bowdit'schen Treppe wieder ein, die Wangen röten sich und der Anfall ist vorüber. Nach wenigen Minuten ein neuer Anfall. Durch eine Atropininjektion konnten die Anfälle für ½—1 Stunde auf ein Minimum reduzirt, ja selbst für etwa 20 Min. vollständig zum Schwinden gebracht werden. Auch hier beobachtet man nach Atropin das Davongaloppieren des Herzens mit 250 Schlägen.

Da während des Herzstillstandes an der Jugularis keine Bewegung bemerkt wurden, so handelte es sich wohl um einen sino-aurikulären Block. Gleichzeitig musste auch der Accelerans im hochgradigen Erregungszustand gewesen sein, da nach Beseitigung der Vaguswirkung die extreme Acceleranswirkung zu Tage trat. Die Erscheinungen von Seiten des Nervensystems waren auch hier im Vordergrunde, da schon vor den Anfällen komplette Gaumenparalyse, Rhythmusschwankungen zwischen 80 und 130 P., Paralyse der Extremitäten und Erbrechen vorhanden waren.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen veranlassen mich zur Angabe folgender Richtlinien für die spezifische und medikamentöse Therapie der Diphtherie:

Da die Kreislaufsymptome bei der sogenannten diphtherischen Myokarditis vorzugsweise vom pathologischen Erregungsablauf im vegetativen Nervensystem und zwar sehr frühzeitig beherrscht werden, so muss so früh wie möglich ein ausreichender Schutz dieses Organsystems dem D-Toxin gegenüber gewährleistet werden. Das kann aber nur dann geschehen, wenn man

schon in den ersten 24—48 Stunden den Ernst der Lage richtig einschätzt, in einer Zeit, wo freilich nicht selten die bakteriologische Diagnose versagt und man nur auf seine klinische Erfahrung angewiesen ist. Lässt man diese kurze Spanne Zeit für die Serumtherapie unausgenützt verstreichen, so können diese lebenswichtigen Organe vom D-Toxin so geschädigt werden, dass eine später einsetzende, sogar sehr intensive Serumtherapie erfolglos sein dürfte.

Es muss also so früh und so intensiv als möglich mit D-Antitoxin behandelt werden. Nach meinen Erfahrungen muss 5 bis 10.000 I. E., je nach Schwere des Falles morgens und abends bis zur Abstossung der Membranen injiziert werden. Im Mittel 5 bis 6 Tage hindurch. Es kommen also 30 bis 60.000 I. E. pro Fall in Betracht. In hypertoxischen Fällen sind 1 oder 2 intravenöse (mit nachfolgenden intramuskulären) Injektionen vorzuziehen. Einen grossen Vorteil gewähren die intravenösen Injektionen, wie mir scheint, nicht. In 50 Fällen, die ich so behandelt habe, konnte ich die Mortalität nur auf 3% hinunterdrücken. Dabei sind die Gefahren des anaphylaktischen Schocks auch in Rechnung zu setzen. Die Injektionen nach dem Abheben der Membranen fortzusetzen ist nutzlos.

Was, die medikamentöse Therapie anbetrifft, so muss in Anbetracht der überaus gesteigerten Erregbarkeit des Vagus wegen Aufpropfung der Hemmungswirkung vor Anwendung der Digitaliskörper gewarnt werden. Besonders in der ersten Periode sind sie durchaus kontraindiziert. Digitalis ist nur bei Kompensationsstörungen anzuwenden, die gewöhnlich selten und in der vorgeschrittenen positiven Periode aufzutreten pflegt.

Ebenso muss das Adrenalin mit grosser Vorsicht angewandt werden, wobei man sich zunächst über den Ausschlag der Reaktion auf kleine Dosen (0,1—0,2 einer 1 promill-Lösung) orientiren soll. Ja! es können solche Umstände vorliegen, dass bei ein und demselben Kranken an einem Tage 0,5 z. B. anstandslos vertragen wird, während dieselbe Dosis am nächsten Tage zu Kollaps und Tod führen kann. Zweifellos ist diese Unsicherheit in der Beurteilung der therapeutischen Auswirkung auf Schwankungen in der Erregbarkeit des Sympatikus zu beziehen.

Strychnin kann gleichfalls dank der ihm eigenen pharmakologischen Wirkung — Steigerung der reflektorischen Erregbarkeit, Rückfälle im Sinne übermässiger Hemmung und gesteigerter Erregbarkeit nervöser Zentren bewirken.

Das, Atropin dagegen muss mit Berücksichtigung der oben angeführten Beobachtungen in weit ausgiebiger Weise in das Bereich der medikamentösen Behandlung gezogen werden. Mit Atropindosen braucht man nicht zu vorsichtig zu sein; sie werden bis zu 5 decimg in jedem Falle und bei grösseren Kindern bis zu 1 mg anstandslos vertragen. Der therapeutische Wert liegt zwischen 5 und 10 decimg. Die Toleranzgrenze liegt jedenfalls noch höher.

Auch das fernere Schicksal der durch die Diphtherie Geschädigten steht oft unter dem Zeichen einer reizbaren Schwäche des vegetativen Nervensystems und erfordert eine über Jahre hinaus sich erstreckende Beobachtung und Pflege, wie z. B. klimatische, Ernährungs, Bäder-Therapie und andere hygienische Massregeln.

Leitsätze.

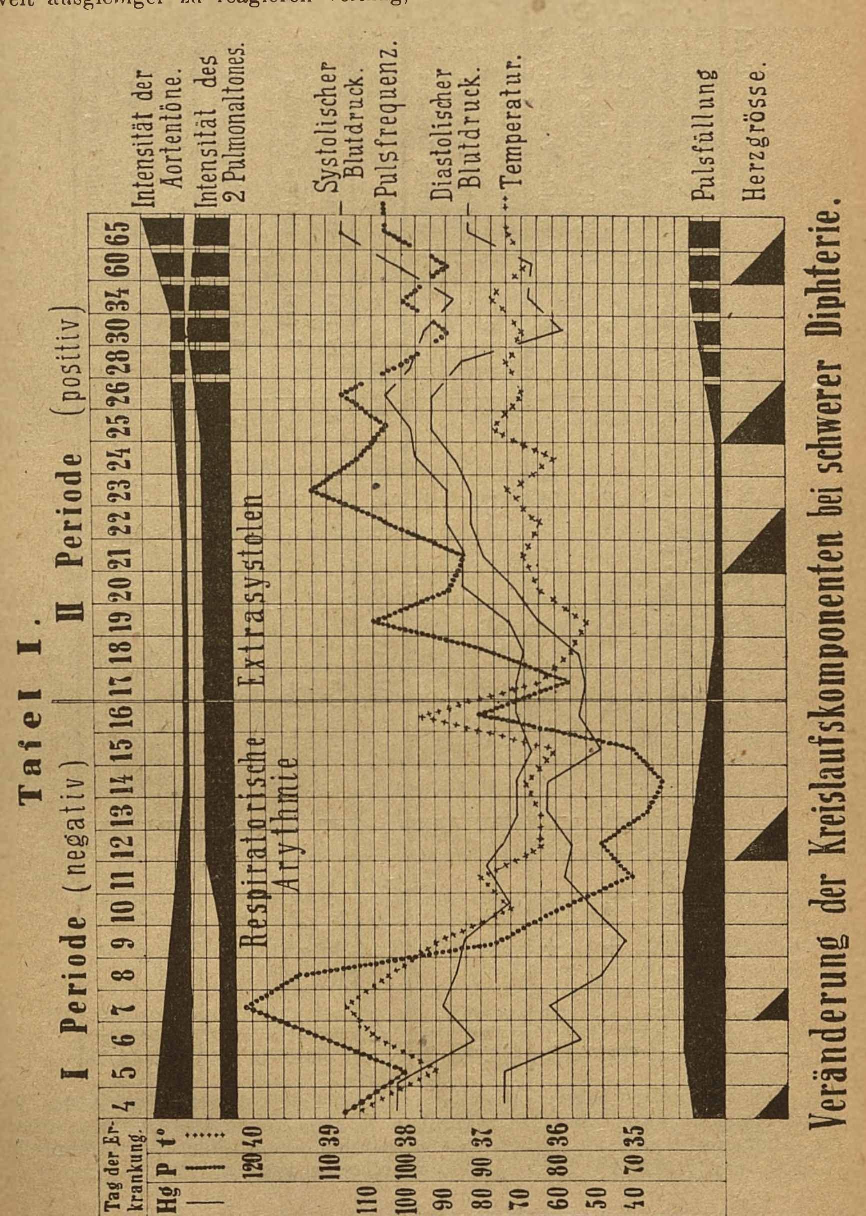
1) In den ersten 2 bis 3 Wochen einer schweren Diphtherie wirkt hoher Reiz- und Labilitätszustand des herzhemmenden Nervenapparates bestimmend auf die Herzschlagfolge ein.

2) Im weiteren Verlauf der Erkrankung ist die beschleunigte und erregte Herztätigkeit auf Vagushypotonie und Acceleransreiz zu beziehen.

3) Charakteristisch für die Schwere der deletären Wirkung des D. T. auf das vegetative Nervensystem sind die grossen Rhythmusschwankungen.

4) Auch der Herzmuskel büsst, wie die Pulsdruckverhältnisse und die Fälle von totaler Dissoziation es nahe legen, seine Leistungsfähigkeit ein, und wird in einen Zustande reizbarer Schwäche versetzt. Darauf deutet

auch die Neigung der Diphtheriekranken zu heterotoper Reizbildung. Jedoch liegt es nicht in dem Wesen der Myokarderkrankung, dass sie im Bilde der Bradykardie (mit Ausnahme der totalen Dissoziation), Labilität des Pulses und Tachykardie in Erscheinung tritt. Die Myokarderkrankung kommt für die Symptomatologie der Kreislaufsstörung nur insofern in Betracht, als das geschädigte Herzfleisch auf Tonusänderungen des vegetativen Nervensystems weit ausgiebiger zu reagieren vermag, als ein normales.



Veränderung der Kreislaufskomponenten bei schwerer Diphterie.

Diskussion:

Herr Dehio: Glaubt die Erscheinungen der Reizung und Lähmung im Gebiet des Herzvagus, welche sich in den entsprechenden Veränderungen der Blutzirkulation und der Tätigkeit des Herzens äussern, nicht notwendig auf die Störung des medullaren Vaguszentrums zurückführen zu müssen;

Tafel 2

I. Gruppe: Leichte Fälle

	Mittlere Frequenz Zu- bezw Abnahme nach dem Aufrichten	Stetige Frequenz Zu- bezw. Abnahme während des Stehens	Maximale Frequenz Zu- bezw. Abnahme nach d. Wiederhinlegen	Unterbrechung des Versuches	Die Frequenzhöhe im Liegen vor dem Versuch
I. Periode	+ 13,6	— 9	— 6	0	Hohe Frequenz (>85 P.) / Mittl. Frequenz (70—85 P.)
	+ 18,5	+ 2,5	— 2,5	0	Niedrige Frequenz (<70 P.)
II. Periode	+ 10,6	— 1,5	— 4	0	Hohe Frequenz / Mittlere Frequenz
	—	—	—	—	Niedrige Frequenz

II. Gruppe: Schwere Fälle

	Mittlere Frequenz Zu- bezw Abnahme nach dem Aufrichten	Stetige Frequenz Zu- bezw. Abnahme während des Stehens	Maximale Frequenz Zu- bezw. Abnahme nach d. Wiederhinlegen	Unterbrechung des Versuches	Die Frequenzhöhe im Liegen vor dem Versuch
I. Periode	+ 16,7	+ 0,3	— 5,4	19 mal	Hohe Frequenz
	+ 33,8	+ 12,2	— 3	3 mal	Mittlere Frequenz
	+ 7,8	— 2 grosse Rythmusschwankung	+ 1,5	2 mal	Niedrige Frequenz
II. Periode	+ 1	— 10,5	— 9	5 mal	Hohe Frequenz
	+ 8,5	— 1	— 1,5	—	Mittlere Frequenz
	—	—	—	—	Niedrige Frequenz

zum Teil wenigstens können dieselben auf einer infektiösen Neuritis des Vagus selbst und seiner Herzfasern beruhen — eine solche Vagusneuritis würde ihr Analogon finden in den postdiphtherischen Neuritiden, die bekanntlich in den verschiedensten Muskelgebieten auftreten können.

Herr Masing: Fragt an, ob die diphtherische Myokarditis in jedem Falle nach Art des vom Vortragenden vorgestellten Diagrammes verlaufe.

Herr Rothberg: Weist darauf hin, dass auch bei andern Infektionskrankheiten, speziell bei Dysenterie, plötzlicher Herztod vorkommt, ohne dass am Herzen klinisch wesentlich Veränderungen nachzuweisen sind. Gewöhnlich geht hartnäckiger Singultus voraus (bekanntlich ein prognostisch schlechtes Zeichen). In der Literatur findet man nur wenig Hinweise auf diese Tatsache des plötzlichen Herztodes bei Dysenterie.

Der Vortragende: Hat sich zur Aufgabe gestellt, nachzuweisen, in welchem Masse der Herzmuskel und wieweit das gesamte kardiale Nervensystem an den Erscheinungen der diphtherischen Kreislaufschwäche beteiligt sind. Im Verlaufe der Untersuchungen wurde Redner, ohne dass er sie in deren Rahmen einbeziehen wollte, vor die Frage gestellt: zentral oder peripher, oder beides? Um diese Frage im Bereich des kardialen Nervensystems zu lösen, lassen sich nur schwer Stützpunkte herbeischaffen. Beobachtungen über respiratorische Arrhythmie und Änderung der Pulsfrequenz bei Lagewechsel zeigen jedenfalls, dass Änderungen der Herzschlagfolge durch abnormen Erregungsablauf im Zentralnervensystem bedingt sind. Wahrscheinlich ist aber, dass die extreme Auswirkung dieses Erregungsablaufs durch eine Erkrankung peripherer Nervenelemente beeinflusst wird.

In schweren Fällen ist immer eine negative und eine positive Periode deutlich zu erkennen. Der Umschlag erfolgt durchaus nicht immer nach 14 Tagen. Die negative Periode kann sich von wenigen Tagen bis drei Wochen und mehr hinziehen. Die Pulsfrequenz braucht nicht unter 70 zu sinken. Die Versuche sind in verschiedenen Phasen der negativen Periode vorgenommen worden, d. h. bevor die Pulsfrequenz ihren niedrigen Stand erreicht hat.

Über arrhythmische Herztätigkeit.

W. Hollmann-Dorpat.

Das Studium der Unregelmässigkeiten des Herzschlages hat im Laufe der letzten Dezennien einen mächtigen Aufschwung genommen, ganz besonders, seitdem die alten, einfachen, jedem Arzt geläufigen Untersuchungsmethoden des Westens, der Perkussion, der Auskultation und der Sphygmographie durch die Venenpulsschreibung und ganz besonders die Elektrokardiographie eine wertvolle Erweiterung erfahren hatten.

Die beiden letztgenannten Hilfsmittel haben sich wegen mancher Schwierigkeiten bei ihrer Anwendung bisher noch nicht in der allgemeinen ärztlichen Praxis einbürgern können, doch geben sie dem praktischen Arzt auf dem Umwege über die Klinik ein überreiches Beobachtungsmaterial in die Hände, welches ihm die Möglichkeit gibt, seine mit den einfachen Untersuchungsmethoden gewonnenen Beobachtungen zu vertiefen und zu erweitern.

Um die unregelmässige Herztätigkeit richtig verstehen und deuten zu können, ist das Verständnis für das Zustandekommen des regelmässigen Herzschlages eine notwendige Voraussetzung.

Das Herz besteht aus zwei leicht von einander zu lösenden Abschnitten —den Vorhöfen und den Kammern. Die ersteren spielen in mechanischer Hinsicht keine grosse Rolle, sie sind eigentlich nur die zu Reservoiren erweiterten grossen Venen, welche dem eigentlichen Herzen, den Kammern das Blut zuführen. Die Kammern werden von einer mächtigen Muskelschicht gebildet, die „in allen ihren Teilen gleichmässig an dem Heraustreiben des Blutes beteiligt ist (Tigerstedt).“ Die Krehl'sche Auffassung von der Mittelschicht, von ihm „Triebwerk“ genannt, kann seit den Untersuchungen Mac Callum's keine Geltung mehr haben; Mac Callum hat am embryonalen Herzen des Schweines nachgewiesen, dass die oberflächlichen Muskelbündel an der Kammerbasis entspringen und in den Papillarmuskeln der entgegengesetzten Seite endigen. „Nach Wegpräparieren der oberflächlichen Schicht auf der hinteren Wand der Kammern — ich zitiere hier wört-

lich Tigerstedt's Ausführungen in der neuesten Auflage seiner „Physiologie des Kreislaufs, 1921" — kann man unschwer von der hinteren interventrikulären Furche her die linke Kammer von der rechten aufrollen, indem die Muskelbündel von der rechten Kammer durch die Scheidewand ohne Unterbrechung auf die linke Kammer übergehen. — Kurz zusammengefasst bestehen alle Muskelschichten der embryonalen Herzkammern aus einfachen Muskelbändern oder -bündeln, welche in der einen Kammer beginnen und in der anderen endigen und zwar in der Weise, dass diejenigen Bündel, welche in der einen Kammer am oberflächlichsten liegen, in der anderen die tiefste Lage einnehmen. Die Resultate Mac Callum's sind von Mall beim erwachsenen Menschen- und Schweineherzen wesentlich bestätigt worden; insbesondere ist zu bemerken, dass die Papillarmuskeln mit allen wichtigen Muskelzügen der Herzkammern in Verbindung stehen."

Eingebettet in die Muskulatur des Vorhofes und der Kammern und mit derselben aufs engste verbunden, finden sich mehrere neuromuskuläre Gebilde, die eine ganz besondere und sehr wesentliche Rolle bei der Bewegung des Herzens spielen.

Die Systole des Herzens beginnt in der sog. Sinusgegend. Hier, am Übergang der oberen Hohlvene in das rechte Herzohr, befindet sich der sog. Sinusknoten, ein Gebilde, das aus unregelmässig verflochtener Muskulatur und zahlreichen Ganglienzellen, sowie Nervenfasern besteht. In diesem Sinusknoten wird der Reiz, der zur Kontraktion des Herzens führt, gebildet und wahrscheinlich durch das Wenkebach'sche Bündel der Vorhofsmuskulatur weiter vermittelt. Das Wenckebach'sche Bündel — ein Muskelbündel — zieht von der Basis der oberen Hohlvene an der Rückseite des rechten Vorhofes schräg nach unten aussen und verliert sich allmählich in der Muskulatur des Vorhofes.

Ein weiteres, dem Sinusknoten sehr ähnliches Gebilde, der etwa 6 mm lange und 3 mm dicke Tawara'sche Knoten befindet sich unterhalb der Einmündung des Sinus coronarius in den rechten Vorhof: dieser Knoten besteht aus 2 Abschnitten, einem oberen und einem unteren, oder Vorhofs- und Kammerabschnitt. Vom Kammerabschnitt geht ein mit zahlreichen Nervenfasern durchzogenes Muskelbündel — das His'sche Bündel, durch das Septum atrio ventriculare zum Kamm der Kammerscheidewand und teilt sich hier in einen rechten und einen linken Schenkel. Beide Schenkel verlaufen unter dem Endokard, teilen sich auf und verbreiten sich unter dem Endokard auf die ganze Innenfläche des Herzens.

Sinusknoten oder Keith-Flack'sches Bündel, Tawara'schen Knoten und His'sches Bündel bezeichnet man als Reizleitungssystem. Wie ich schon erwähnte, ist diesem Reizleitungssystem eine ganz besondere und sehr wichtige Rolle bei der Bewegung des Herzens zugewiesen. Wird das Herz aus der Brust herausgenommen und von allen seinen Verbindungen gelöst, so schlägt es weiter, und zwar in derselben Weise, wie zuvor in der Brust: Der Zyklus einer Herzrevolution beginnt mit der Zusammenziehung der Vorhöfe, welche nach einem bestimmten Intervall in Kontraktion der Kammern folgt. Es muss also im Herzen selbst die Ursprungsstätte für die Bildung des Kontraktionsreizes vorhanden sein. Experimentelle Forschungen haben dargetan, dass diese Voraussetzung richtig war: der Ursprungsreiz wird im Sinusknoten gebildet. Dass die Ursprungsstätte der Reizbildung tatsächlich im Sinusknoten zu suchen ist, beweisen die Beobachtungen von Langendorff und Lehmann, welche am überlebenden Kaninchenherzen zeigten, dass eine Abtrennung der Sinusgegend einen mehr oder weniger andauernden Herzstillstand zur Folge hatte. Die nach dem Stillstande auftretenden Herzschläge wiesen Eigenschaften auf, die auf einen anderen, abnormen Ursprungsort des Reizes hinwiesen: Hering nennt diese Reize „heterotope" im Gegensatz zu den „nomotopen" Reizen, welche am normalen Ursprungsort angreifen. Damit der gebildete Reiz in Aktion treten kann, d. h. eine Kontraktion des Herzens hervorrufen, müssen im Herzen ausser der Reizbildung noch weitere

Eigenschaften vorhanden sein: der Muskel muss reizbar sein, in bestimmter Weise auf den Reiz mit einer Kontraktion reagieren und es muss der Reiz von seiner Ursprungsstätte in den Vorhof und von hier zu der — vom Vorhof muskulär unabhängigen Kammer fortgeleitet werden. Also: Reizbildung, Reizbarkeit, Kontraktilität und Reizleitung — das sind die 4 wichtigsten Eigenschaften, die dem Herzen innewohnen.

Die Reizbarkeit des Herzmuskels unterscheidet sich sehr wesentlich von der Reizbarkeit des quergestreiften Muskels. Jeder Muskel ist während einer Kontraktion eine bestimmte Zeit unerregbar für einen neuen Kontraktionsreiz; während nun diese „refraktäre“ Phase beim Skelettmuskel sehr kurz ist, sodass derselbe bei langandauernden Reizen sich tetanisch kontrahiert, ist die refraktäre Phase beim Herzmuskel sehr lang. Die lange refraktäre Phase bewirkt es, dass eine — auch sehr frequente — Reizung keinen Tetanus erzeugen kann, es kann so eine ausgiebige diastolische Ausdehnung des Herzens erfolgen.

Auch die Kontraktilität des Herzmuskels unterscheidet sich wesentlich von derjenigen des quergestreiften Muskels: während die Arbeitsleistung des quergestreiften Muskels — bei gleichbleibender Belastung — mit der Reizstärke wächst, ist die Arbeitsleistung des Herzmuskels, ceteris paribus, von der Reizstärke unabhängig, es muss der Reiz nur genügend stark sein, um überhaupt eine Kontraktion auszulösen. Also: „der Herzmuskel leistet eine im Bereich seiner Kraft liegende Arbeit ganz oder garnicht (Edens).“ Bowditch hat diese Eigentümlichkeit des Herzmuskels „Alles- oder Nichts-Gesetz“ benannt. Bei der Kontraktion verbraucht der Herzmuskel nicht seinen ganzen Energievorrat, sondern nur soviel, als die zu leistende Arbeit grade erfordert.

Die Leitung des Kontraktionsreizes vom Vorhof zur Kammer erfolgt beim Menschen durch das His'sche Bündel, sie erfährt im Tawara'schen Knoten eine Verzögerung: dadurch wird dem Vorhof die Möglichkeit gegeben sich vollständig zu entleeren. Eine Schädigung des His'schen Bündels kann zu weiterer Verzögerung führen, zu periodischem Versagen des Leitungsvermögens, schliesslich zu vollständiger Unterbrechung der Leitung. Alle 4 genannten Kardinaleigenschaften des Herzens: Reizbildung, Reizbarkeit, Kontraktilität und Reizleitung werden durch jede Reizpassage verbraucht, ihre Erneuerung erfolgt während der Pause, d. h. in der refraktären Phase.

Von aussen her wird die Herztätigkeit in sehr entschiedenem Masse durch die grossen extrakardialen Herznerven — den dem Sympatikus entstammenden nervi accelerantes und den nervi vagi beeinflusst. Wie bekannt, verlangsamt die Reizung des Vagus die Herztätigkeit, während Reizung des Accelerans sie beschleunigt. Diese Wirkung erfolgt auf dem Wege über den Sinusknoten, hier haben die beiden grossen Herznerven ihren Angriffsort. Dass dem so ist, haben die Versuche von Flack gezeigt, bei denen die lokale Behandlung des Sinusknotens mit Atropin, sowie Kompression des Knotens die Wirkung der Herznerven auf die Schlagfrequenz aufhob. Eine interessante und praktisch wichtige Tatsache haben neuere Untersuchungen zutage gefördert: der rechte Vagus und Accelerans übt seinen Einfluss vorwiegend auf die Funktion des Sinusknotens aus, der linke — vorwiegend auf den Tawara'schen Knoten und die Kammern.

In seinem 5. Vortrag „über die nervösen Erkrankungen des Herzens“ sagt Gibson: „die Bedeutung der Herzunregelmässigkeit ist ohne Frage ein wenig überschätzt worden. Wir wissen, dass viele Individuen von der Wiege bis zum Grabe einen unregelmässigen Herzschlag haben und dass ihr Leben trotzdem eine lange Spanne Zeit umfassen kann. Ich bin überzeugt, dass wir täglich Menschen mit unregelmässigem Puls begegnen, die sich nicht im geringsten durch ihre Veranlagung beeinflusst fühlen; und andere Männer und Frauen verbringen Jahre ihres Lebens unter einem Druck, weil sie sich infolge der allgemein herrschenden Ansichten eine übertriebene Vorstellung von der Bedenklichkeit ihres Zustandes machen.“ — Diese Beobachtung hat wohl jeder

von uns häufig machen können. Andererseits gibt es aber auch Unregelmässigkeiten, die höchst bedenklicher Natur sind und weitgehende Schlüsse auf die Leistungsfähigkeit des Herzens und die Lebensfähigkeit seines Trägers ziehen lassen.

Einige Schwierigkeiten bereitet die Einteilung der unregelmässigen Herztätigkeit: ein brauchbares, einheitliches System besitzen wir nicht. In den meistverbreiteten Lehrbüchern der klinischen Untersuchungsmethoden wird bei der Einteilung vom Pulse ausgegangen, d. h. die Einteilung erfolgt symptomatisch. Asher findet es berechtigt, auf Grund der Physiologie, genetisch vorzugehen, „die Unregelmässigkeiten des Herzschlages entstanden zu denken aus Störungen der normalen Reizleitung und Störungen in der normalen Anspruchsfähigkeit und Reaktionsweise der Herzmuskulatur.“ Edens geht denselben Weg. Ich will mich an die Einteilung der Arrhythmien von Hering halten, es will mir scheinen, dass diese Einteilung für den Praktiker die bequemste ist, weil ihr Symptome zu Grunde liegen, die ohne komplizierten Apparat jedem Untersucher zugänglich sind. Die Hering'sche Einteilung lautet folgendermassen:

1. Pulsus respiratorius,
2. Extrasystolische Unregelmässigkeiten,
3. Überleitungsstörungen,
4. Pulsus irregularis perpetuus (Arrhythmia perpetua),
5. Pulsus alternans,
6. Partielle Herzkontraktionen (Hemisystolia).

1) Der Pulsus respiratorius besteht in einem kleiner und schnellerwerden des Pulses während der Inspiration und langsamwerden bei der Expiration. Diese Erscheinung beruht auf einer Veränderung des Vagustonus bei der Atmung und ist besonders ausgeprägt bei Kindern im Fieber, in der Rekonvaleszenz, bei organischen Gehirnerkrankungen, bei der Neurasthenie. Wird der Vagus durch Atropin ausgeschaltet, so schwindet diese Unregelmässigkeit. Hiervon das Gegenteil ist der Pulsus paradoxus: er wurde zuerst von Williams beschrieben, aber erst durch die Untersuchungen Kussmaul's und Griesinger's allgemein bekannt. Sein Wesen besteht darin, dass der Puls bei der Inspiration langsam und kleiner wird, bei der Expiration dagegen kräftiger und etwas beschleunigter. Gibson erklärt das Zustandekommen des Pulsus paradoxus damit, dass durch irgend eine Veranlassung die Kontraktionskraft des Herzens so geschwächt worden ist, dass die Inspiration genügt, um das Schlagvolumen herabzudrücken, so namentlich bei Adhäsionen des Perikardiums, insbesondere rund um den Anfangsteil der grossen Gefässe. Diese Erklärung entspricht dem tatsächlichen Verhalten: es ist Rehn gelungen 4 Kinder mit perikardialen Verwachsungen mit primärem Erfolge zu operieren.

2) Die Extrasystolischen Unregelmässigkeiten beruhen auf einer Störung der Reizbildung und Reizbarkeit. Wird aus irgend einer Veranlassung durch einen Reiz eine Kontraktion erzeugt, bevor eine spontane Systole erfolgt, so entsteht eine Extrasystole. Diese fällt schwächer aus als die vorhergehende normale war und ihr folgt eine längere Pause, die sogenannte Kompensatorische Pause, die um ebenso viel zu lang ist, als die systolische Periode zu kurz ausgefallen war. Die Dauer von Systolen, Extrasystole und kompensatorischer Pause zusammen ist doppelt so lang, wie die einer normalen Periode. Wie bei jeder normalen Systole, so tritt der Herzmuskel auch bei der Extrasystole in die refraktäre Phase, es kann daher der normale Reiz wegen der refraktären Phase der Extrasystole nicht in Aktion treten und erst der nächste Reiz vermag eine Kontraktion auszulösen. Diese Erscheinung unterliegt dem „Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode (Cyon, Marey, Engelmann)“.

Je nachdem, an welcher Stelle des Reizleitungssystems die Störung liegt, d. h. von welcher der Extrareiz ausgeht, unterscheidet man auriculäre, atrioventriculäre und ventriculäre Extrasysto-

len; ihre Herkunft lässt sich nur durch gleichzeitige Aufnahme des Venenpulses oder durch das Elektrokardiogramm diagnostizieren. Im Pulsbilde prägt sich die Extrasystolie durch schnelle Aufeinanderfolge zweier Pulsschläge aus: eines grösseren und eines kleineren, welch' letzterem eine längere Pause folgt, oder, wenn die Extrasystole sehr bald nach der refraktären Phase erfolgte, durch Ausfallen eines Pulsschlages: in diesem Falle, d. h. beim Pulsus intermittens, ist die systolische Zusammenziehung des Herzens eine zu schwache, die Kontraktionswelle kann die Peripherie nicht erreichen, wir haben eine sogenannte „frustrane Kontraktion".

Treten Extrasystolen in regelmässig wiederkehrenden Intervallen auf — so nennt man die daraus resultierende Pulsform — Allorhythmie. Der so häufig zu beobachtende Pulsus bigeminus gehört hierher; bei den von einer Pause gefolgten Pulspaaren, die in unregelmässiger Folge wiederkehren, entspricht jeweils der zweite Puls einer Extrasystole, oder jeder dritte, der dann infolge einer frustranen Kontraktion an der Peripherie intermittiert, d. h. als Pause wahrgenommen wird.

Die Ursachen der Extrasystolie sind entweder im Herzen selbst zu suchen — d. h. es sind direkte Reize, die an einer Stelle des Reizleitungssystems anfassen, oder extrakardiale, nervöse Reize — durch Vagus und Accelerans vermittelte.

Klinische Bedeutung und Prognose der Extrasystolie hängt wohl in erster Linie von der Ursache ab. Bei gesundem Herzen geben die Extrasystolen nervöser Natur, durch Fieber, Kaffe oder Tabak hervorgerufen, meist eine gute Prognose. Bei organischen Erkrankungen des Herzens, wie Endokarditis, Perikarditis, Myokarditis sind sie ernster zu bewerten; besondere Vorsicht erheischt die Prognose jenseits des 40. Lebensjahres und das Auftreten multipler Extrasystolen.

Zu der Gruppe der durch Störung der Reizbildung und Reizbarkeit hervorgerufenen Unregelmässigkeiten gehören auch der sogen. Nodale Rhythmus und die Paroxysmale Tachykardie.

Der nodale Rhythmus kommt zustande, wenn im Sinusknoten keine Reize mehr gebildet werden und der Tawara'sche Knoten die reizbildende Funktion übernimmt. Wegen der zentralen Lage dieser Stelle erreicht der Kontraktionsreiz Vorhof und Kammer ungefähr zu gleicher Zeit und es kommt zu einer gleichzeitigen Kontraktion von Vorhof und Ventrikel, Arterien- und Venenpuls fallen zusammen. Die Herzaktion ist in der Mehrzahl der Fälle hochgradig unregelmässig und meist beschleunigt, nur ausnahmsweise verlangsamt. Eine andere Form der Pulsbeschleunigung stellt die Tachykardia paroxysmalis dar. Diese ist meist nervöser Natur und weist in der Mehrzahl der Fälle normale Schlagfolge auf, bei der die Frequenz eine „Kritische Höhe" erreicht. Auch hier fällt die Vorhofsystole mit der Ventrikelsystole zeitlich zusammen, die Vorhöfe können sich nicht entleeren — wegen gleichzeitiger Ventrikelsystole — und es kommt zu bedeutender Obstipatio sanguinis in Vorhöfen, Halsvenen und Leber. Wenckebach nennt diese Erscheinung „Vorhofspfropfung".

In manchen Fällen gelingt es, die paroxysmale Tachykardie durch Druck auf den Bulbus oculi, den sogen. Aschner-Reflex, zu unterbrechen. Beim Druck auf den Bulbus oculi wird nach Aschner der Reiz auf die Trigeminusendigungen in der Augenhöhle übertragen und von diesen dem Vaguszentrum in der Medulla oblongata zugeleitet. Jenny ist es gelungen, in 3 Fällen durch Druck auf den Nervus supraorbitalis dasselbe Resultat zu erzielen, d. h. die paroxysmale Tachykardie zu unterbrechen.

3) Die Überleitungsstörungen und der Herzblock bedingen Unregelmässigkeiten des Herzschlages, die vielfach durchaus charakteristische und sehr prägnante klinische Erscheinungen machen. Je nachdem, ob die Reizleitung bloss erschwert und verlangsamt ist, kommt es zu Überleitungsstörungen oder zur Dissoziation der Vorhöfe und Kammern — zum Herzblock.

Ist die Reizleitung im Tawara'schen Knoten bezw. im His'schen

Bündel gestört, „so wird die Reizleitung, die schon normaler Weise durch die Systole aufgehoben und in der Diastole wieder regeneriert wird, durch eine oder mehrere Systolen so geschädigt, dass sie sich auch in der Diastole nicht mehr erholt, und so den spontanen Reiz nicht leitet. Dann fällt an den Ventrikeln ein Kontraktionsreiz aus und damit eine Systole aus (Brugsch und Schittenhelm).“ In der so entstandenen Pause erholt sich die Reizleitung und ein Reiz, oder auch mehrere können wieder fortgeleitet werden. Dieses Spiel wiederholt sich und es können Gruppen von 2 bis 5 und mehr Pulsen entstehen: die sogen. Wenckebach'schen Perioden. Bei diesen Pulsen hört man bei der Auskultation des Herzens während der Intermittenz keine Töne — im Gegensatz zum Pulsus intermittens bei der Bigeminie, der durch Extrasystolen hervorgerufen wird. Anstelle der ausgefallenen Kammersystolen finden sich notwendigerweise Vorhofskontraktionen: auch hier ist eine exakte Analyse nur möglich bei gleichzeitiger Arterien- und Venenpulsschreibung.

Diese Störung kommt zustande: durch Erkrankung des His'schen Bündels oder Tawara'schen Knotens, aber auch durch direkte oder indirekte Nerveneinflüsse, z. B. als Giftwirkung bei Digitalisgebrauch — hier beobachtet man Bigeminie infolge der Digitaliswirkung auf Vagusfasern, die Vorhöfe schlagen im normalen Rhythmus weiter, während von je zwei Kammersystolen die eine ausfällt.

Kann der Reiz zu gewissen Zeiten vorübergehend nicht vom Vorhof zur Kammer fortgeleitet werden, so fällt bald eine, bald mehrere Ventrikelkontraktionen aus, während die Vorhöfe sich fortlaufend kontrahieren, es kommt zum inkompletten, partiellen Herzblock, d. h. der Einfluss des Vorhofes auf die Ventrikelkontraktionen ist nicht vollkommen aufgehoben. Ist jedoch die Reizleitung für kürzere Zeit vollkommen gesperrt, so kommt es zur vollkommenen Dissoziation der Vorhöfe und Kammern, zum kompletten Herzblock.

Der partielle Herzblock kommt zustande bei teilweiser Unterbrechung der Leitungswege zwischen Vorhof und Kammer, dabei tritt gewöhnlich ein sogen. Halbierungsrhythmus ein: d. h. der Ventrikel folgt auf jeden 2., 4., 8. Vorhofsschlag (Asher)“. Diese Erscheinung lässt erkennen, dass noch eine gewisse regelmässige Beziehung zwischen Vorhof und Kammer besteht. Das Massgebende hierbei ist das funktionelle Verhalten der gesunden Elemente, denn bei der Überleitung der Reize wird nicht eine „gewisse Menge von Erregung“ (Asher) fortgeleitet, sondern es kommt darauf an, dass der Erregungsvorgang eine gewisse Anzahl von Malen in der Zeiteinheit sich wiederholen kann.

Ist die Reizleitung für kürzere Zeit vollkommen aufgehoben, so kommt es zum kompletten Herzblock, zum Bilde der Morgagni-Adam-Stokes'schen Krankheit. Hier übernimmt die Kammer selbständig die Automatie des Herzschlages, sie erhält den Kontraktionsreiz von ihren eigenen automatischen Reizzentren: während die Schlagzahl der Vorhöfe eine den Umständen normale bleibt, wird diejenige der Kammern viel langsamer. Es werden bei reinen Fällen sehr beträchtliche Bradykardien beobachtet, so berichtet Schott über einen Fall von Pneumonie, bei welchem während des Fiebers bei 40° auf 144—160 Vorhofskontraktionen bloss 80—96 Ventrikelkontraktionen gezählt wurden. Ich selbst habe einen Fall beobachtet, wo die Pulsfrequenz während des Anfalles bis auf 28 Schläge in der Minute sank. Bei kompletten Herzblock ist der automatische Ventrikelrhythmus langsam, regelmässig und unabhängig von Atmung, Anstrengung und Fieber. Es kommen aber auch spontane Beschleunigung, Verlangsamung und vorzeitige Schläge vor, zu deren Erklärung man annehmen muss, dass auch das autonome Zentrum unter dem Einfluss von Vagus und Sympatikus steht (Lautenbacher).

Die verschiedenartigsten Ursachen können eine vorübergehende, wiederkehrende, auch dauernde Hemmung des Reizleitungsvermögens hervorrufen. Zweifellos kommen auch hier in manchen Fällen funktionelle und reflektori-

sche Ursachen in Betracht, weitaus am häufigsten wohl aber organisch bedingte. Atheromatöse Veränderungen an Muskeln und Gefässen, zeitweiliger Verschluss der Arteria coronaria dextra, syphilitische Gummata sind wohl die häufigsten Ursachen für das Auftreten der Erscheinungen des Herzblocks. Mintz beschreibt einen Fall, bei welchem eine Schussverletzung des Herzens das volle Bild des Herzblockes hervorgerufen hatte: das Geschoss lag in der hinteren Wand des Ventrikels, in der Gegend der Atrioventrikulargrenze — wahrscheinlich war es durch das His-Tawara'sche Bündel hindurchgegangen. Schott beschreibt einen Fall von akutem Gelenkrheuma, bei welchem in 18 Stunden 15 Adam-Stockes'sche Anfälle beobachtet wurden; im Anschluss hieran traten 6 Wochen lang schwere stenokardische Anfälle auf: ob hier toxische Einflüsse zu beschuldigen sind oder rheumatisch-endokarditische Veränderungen die Anfälle hervorriefen, lässt sich nicht aus dem Bericht feststellen, immerhin ist es nicht ausgeschlossen, dass bei dem Alter des Patienten — sie war 60 Jahre alt — auch atheromatöse Prozesse mitgespielt haben. Interessant ist die Mitteilung des Amerikaners Smith, einen jungen Mann von 20 Jahren betreffend, der keinerlei körperliche Beschwerden hatte, auch eine durchaus negative Anamnese aufwies: bei ihm wurde durch das Elektrokardiogramm ein kompletter Herzblock festgestellt — als reiner Zufallsbefund. Als Knabe hatte er alle 3—4 Monate an Anfällen von Bewusstlosigkeit gelitten, die 5—6 Minuten dauerten. Smith glaubt, dass der Herzblock bei diesem Patienten durch eine falsche Stellung des Herzens hervorgerufen worden war, da er am Röntgenschirm beobachten konnte, dass durch forzierte Exspiration das Herz mehr gehoben und mehr horizontal gestellt war, wobei normale Herzwirkung auftrat. Interessant ist diese Beobachtung insofern, als dass sie zeigt, dass ein Herz auch für die Dauer sich mit Erfolg seiner automatischen Reizzentren bedienen kann.

4) Wohl die häufigste Form der Arrhythmie, 30—40% aller Irregularitäten, ist der Pulsus irregularis perpetuus oder, nach Winterberg, sein biologisches Korrelat — die Flimmerarrhythmie. Unter der Arrhythmia perpetua wird eine Gruppe von andauernden Pulsunregelmässigkeiten aufgefasst, deren Ursachen im allgemeinen auf Reizphänomene zurückzuführen sind. Wenckebach erklärt ihr Zustandekommen so, dass die Kontraktionsreize durch eine Schädigung nicht mehr vom Sinus zu den Vorhöfen und den Kammern gelangen können, es kommt zum „Vorhofsblock" und infolgedessen zu Automatie des His'schen Bündels an der Atrioventrikulargrenze; Theopold sieht den Grund für das Auftreten dieser Automatie in einer Dilatation der Vorhöfe: der übermässig dilatierte Vorhof hat nicht mehr die Fähigkeit der Kontraktion (Kraus), er „flimmert" (Fredericq, Hering u. a.) und durch die schwankenden Spannungszustände des gedehnten Vorhofs entstehen abnorme Reize im Atrioventrikularknoten, die unregelmässige Kammerkontraktionen auslösen. Das Vorhofsflimmern ist nach Floeystrup in den meisten Fällen auf eine Ermüdung der Vorhofsmuskulatur zurückzuführen. Die Ermüdung ist eine Folge von Überanstrengung der Muskulatur auf Grund eines Missverhältnisses zwischen Arbeitsforderung und Arbeitsmöglichkeit.

Ätiologisch kommen Rheumatismus und Arteriosklerose in betracht, daher sind Mitralfehler und Myokardveränderungen die häufigsten anatomischen Befunde. Es lassen sich drei Formen der Arrhythmia perpetua unterscheiden:

1. die rasche: sie ist die häufigste und dabei die wichtigste Ursache der Herzinsuffizienz — wegen Erlahmens des Herzmuskels durch funktionelle Funktionsschädigung,
2. die langsame und
3. die sehr selten vorübergehende — bei akuten Infektionskrankheiten, bei Basedow als paroxysmaler Anfall (als Neurose aufzufassen).

Geht das Vorhofsflimmern auf die Kammer über, so ist plötzlicher Tod, „Sekundenherztod", die Folge. In jedem Falle von Arrhythmia perpetua, die durch Kammerflimmern bewirkt wurde, ist die Prognose sehr ernst. Kisch

glaubt sich berechtigt, auf Grund seiner Versuche bei künstlich durchbluteten Säugetierherzen, anzunehmen, dass beim Menschen beim Auftreten des Pulsus irregularis perpetuus eine durch Arteriosklerose bedingte Verengerung der rechten Koronararterie eine Rolle spielt, da bei seinen Versuchen durch Verschluss einer Kranzarterie die Kontraktilität des gleichnamigen Vorhofs herabgesetzt wurde; er sieht die Ursache darin, dass der Sinusknoten durch die Arteria coronaria dextra versorgt wird.

5) Eine Pulsarrhythmie, die leicht mit der Bigeminie verwechselt werden kann, ist der Pulsus alternans. Diese Pulsform beruht auf einer Störung der Kontraktilität des Herzmuskels und ihr Wesen besteht in einem Abwechseln von grossen und kleinen Pulsen. Der zweiten, kleineren Pulswelle folgt nie eine komplementäre Pause: der kleinere Puls verdankt seine Entstehung einer schwächeren Systole und nicht einer Extrasystole. Bei der Auskultation des Herzens fehlt der 2. Ton bei der schwächeren Kontraktion. Lässt sich das Alternieren der Pulse erst bei leichter Kompression der Aorta radialis feststellen (Danielopolu), so handelt es sich um einen larvierten Pulsus alternans.

Als Ursache für das Auftreten des Pulsus alternans wird Erschöpfung des Herzens angenommen, Giftwirkung — wie Digitalis, Akonitin, Veratrin, aber auch umschriebene Kreislaufstörung im Gebiet der Koronararterien (Kisch).

Kisch erklärt das Zustandekommen des Alternans durch alternierende Hyposystolie, d. h. „durch eine regelmässig alternierende Ungleichmässigkeit der Kontraktionen verschiedener Teile des Herzmuskels“.

6) Die seltenste Form der Herzunregelmässigkeit — die Hemisystolie — beruht auf longitudinaler Dysergie beider Herzhälften. Diese Arrhythmie ist wenig erforscht, klinisch nur mit Hilfe des Elektrokardiogramms nachweisbar und in ihren Ursachen, sowie ihrer Entstehung nach wenig bekannt.

Benutzte Literatur:

1. Brugsch u. Schittenhelm. Klinische Untersuchungsmethoden, 1911.
2. Gibson. Die nervösen Erkrankungen des Herzens. Herausgegeben von F. Volhard. Wiesbaden — Bergmann 1910.
3. Sahli. Lehrbuch der Klinischen Untersuchungsmethoden. VI. Afl. 1913.
4. Rehn, L. Über perikardiale Verwachsungen. Medizinische Klinik 16. 1920, 999. Ref. Zentralblatt für Herz- und Gefässkrankheiten 1920, Nr. 21.
5. Mosler, E. und H. Sachs. Zur klinischen Bewertung der Extrasystolie. Berliner Klinische Wochenschr. 1921, Nr. 34. Ref. Münchener Medizinische Wochenschr. 1921, 36.
6. Ritchie, W. T. Prognosis in certain affections of the heart. Lancet Sept. 25 1920. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1920, Nr. 21.
7. Bremer, Ed. Zur Lehre von der Reizleitung und Extrasystolie. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 3.
8. Fuchs. Ventrikuläre Allorhythmie bei normaler Schlagzahl. Deutsch. Archiv für Klin. Med. 134, 1920. 315.
9. Lutembacher. Les variations spontanées du rythme autonome au cours des dissociations auriculo-ventriculaires. Arch. malad. coeur 13. 1920, 337. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 7.
10. Smith, S. Calvin. High grade heart block. The influence of positure, respiration and execise. Journal of the Americ. med. Assoc. 76, 1921. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 10.
11. Mintz. Schussverletzung des His'-Tawara'schen Bündels. Deutsche Mediz. Wochenschr. 47, 1921. 180. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 6.
12. Schott, E. Über Ventrikelstillstand (Adams-Stokes'sche Anfälle) nebst Bemerkungen über andersartige Arrhythmien. Archiv für klinische Medizin 131. 1920, 211.
13. Kisch, Br. Der Herzalternans. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 19. 1920, 294. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 5.

14. Kisch, Br. Beiträge zur pathologischen Physiologie des Koronarkreislaufes. Deutsches Archiv für klinische Medizin 135. 1921, 281. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 9.
15. Danielopolu. Alternance manifeste, alternance larvée et alternance latente du puls. Soc. med. hôp. Bucarest. Nov. 1919. Ref. Arch. mal. coeur 13, 1920, 367. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 6.
16. Jenny, Ed. Die Koupierung der paroxysmalen Tachykardie durch Druck auf den Bulbus oculi und den Nervus supraorbitalis. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 6.
17. Semerau, A. Die Flimmerarrhythmie. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 6.
18. Floeystrup, G. Studien über die Pathogenese des Vorhofflimmerns. Kopenhagen 1920. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 11.
19. Boer, S. de. Herzwühlen, Flimmern, Flattern, gehäufte Extrasystolie, paroxysmale Tachykardie. Pflügers Archiv 187. 1921, 193. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 14.
20. Derselbe. Fortgesetzte Untersuchungen über Kammerflimmern. Pflügers Archiv 188. 1921, 67. Ref. Zentralbl. für Herz- und Gefässkrankheiten 1921, Nr. 14.
21. Tigerstedt, R. Die Physiologie des Kreislaufes. II. Afl. Bd. I. 1921. Berlin und Leipzig.
22. Asher, Leon. Die Unregelmässigkeit des Hrezschlages. 1920. Bern, Paul Haupt.
23. Edens, Ernst. Die Digitalisbehandlung. 1916. Berlin-Wieen. Urban und Schwarzenberg.
24. Meyer, Arthur. Die Digitalistherapie, ihre Indikationen und Kontraindikationen. 1912. Jena, Fischer.

Diskussion:

Herr W. Blacher hebt die Bedeutung der Feststellung eines Nodalrhythmus für Prognose und Therapie hervor. Ist der Ansicht, dass der Sphygmograph nicht allein in die Klinik, sondern durchaus auch in die Hände des praktischen Arztes gehört.

Eine Vergiftungserscheinung, verursacht durch Tragen von Streichholzschachteln.

Henry von Winkler, Reval.

Im Juli 1918 bemerkte der Vortragende auf seinem rechten Oberschenkel eine schwach gerötete Stelle von etwa 3 cm² Ausdehnung, von der ein ständiger Juckreiz ausging. Gleichzeitig bestand eine leichte Temperaturerhöhung und hatten sich tiefe Säcke unter den Augen gebildet. Beunruhigt durch das Gesamtbild, suchte der Vortragende einen Hautarzt auf. Derselbe führte die Erscheinung zweifellos auf eine Vergiftung zurück und verlangte Auskunft über die giftige Substanz, mit welcher der Erkrankte in Berührung gekommen sei.

Diese Frage liess sich zunächst nicht beantworten und wurden, um die Rötung und das Hautjucken zu unterdrücken, Einreibungen mit Salben angewandt.

Es ergab sich, dass Einreibungen nur so lange den Juckreiz milderten, wie sie als zusammenhängende Schicht auf der bestrichenen Fläche erhalten blieben. Verrutschte der Schutzverband, war die Salbe eingetrocknet oder von der Haut aufgesogen, breitete sich die Rötung unaufhaltsam weiter aus und war bald mit unzähligen Serumtröpfchen, welche die Wäsche nässten, überzogen. Zugleich stieg die Körperwärme um 1 bis 3 Zehntel über die Normaltemperatur.

Zwar schwanden die Hautsäcke unter den Augen, auch ohne weitere Behandlung, in etwa 10 Tagen; die Wundfläche machte jedoch Monate lang fort-

gesetzte Kuren nötig, ging zeitweilig auch auf den linken Oberschenkel über und überzog sich erst nach dem Auftragen Lassar'scher Zinkölpaste mit einer anfangs zarten Narbe, nach einem weiteren Vierteljahr mit einer Haut, die sich in nichts von der der Umgebung unterschied.

Soweit die Krankheitsgeschichte!

In den Monaten des Krankheitsverlaufes wurde der Vortragende mit Finländern bekannt, die, in ihre Heimat zurückgekehrt, den angesehensten Hautspezialisten ihrer Landesuniversität den Fall Winkler gelegentlich vortrugen. Auffallenderweise wurde nun dem Vortragenden aus Helsingforser Ärztekreisen geraten: „die Sorte der benutzten Streichholzschachteln zu wechseln und keinenfalls Streichholzschachteln in den der Haut naheliegenden Taschen bei sich zu tragen". Im Anschluss daran wurde sogar berichtet, dass der eine oder andere Hautspezialist seine Patienten gar nicht zu Wort kommen lasse, sondern demselben zu rauchen anbiete und, aus der ersten unwillkürlichen Bewegung nach dem Feuerzeuge, auf den Ort der Erkrankung schliessend, diesen dem Hilfesuchenden nenne, bevor sich derselbe ausgesprochen hätte. 1918—19 sollen in Finland mehr als 200 Fälle mit nässendem Ausschlag, hervorgerufen durch Tragen bestimmter Streichholzdosen, zur Beobachtung gelangt und verzeichnet worden sein.

Da sich ohne viel Mühe, durch Nachfrage in den betreffenden Handlungen, feststellen liess, dass damals die Mehrzahl der hier gehandelten Zündholzschachteln aus Finland stammte, der Vortragende nach jahrelangem Nichtrauchen sich seit wenigen Monaten dem Rauchen wieder zugewandt hatte und seitdem stets 1 oder 2 Streichholzdosen mit sich führte, war der Zusammenhang mit dem gefährlichen Feuerzeuge nicht von der Hand zu weisen.

Schwieriger schien es, dem Träger des Giftstoffes auf die Spur zu kommen.

In den für die Herstellung von Streichhölzern bevorzugten Mischungen werden, neben 8—15% Phosphor, wechselnde Mengen verhältnismässig harmloser Stoffe aufgeführt. Es sind dies: Mangansuperoxyd, Bleisuperoxyd, Kaliumdichromat, Kaliumchlorat, Schwefelblumen, Schwefelkies, Bimsteinpulver, Kieselguhr, Gummischleim, Zucker und Wasser. Unter den genannten fällt der Verdacht bloss auf den Phosphor, obgleich derselbe stets rot und mikrokristallinisch, theoretisch also ungiftig, sein müsste. (Die gewöhnliche Bezeichnung „amorph" trifft nicht zu; in Wirklichkeit bildet der rote Phosphor ein hexagonales Gefüge.)

Zu seiner Herstellung wird der gewöhnliche, wie angebleichtes Wachs aussehende, Phosphor in Retorten erhitzt, aus denen die Luft durch einen Kohlensäurestrom verdrängt worden ist. Die auf + 250°—260° C. erhaltene Masse, nimmt nach einiger Zeit den bekannten, braunroten Ton an, umschliesst jedoch mehr als Spuren des giftigen, nicht umgewandelten Ausgangskörpers. Verfügt auch die Technik über Methoden, welche dem Umwandlungsprodukt seine Giftigkeit nehmen würden, so sind diese nicht immer angewandt worden, denn, wie 2 aus Schweden und aus Finland angebotene Partien, eine von 3000 kg, die andere von 20.000 kg, zeigten, enthielt keine von beiden über 88% roten Phosphor. Der Fehlbetrag, fast 10% entfiel auf den gelben Phosphor.

Nehmen wir, rund gerechnet, 0,02 g roten Phosphor, welche in 1—2 Reibflächen + 54—65 Köpfen der Streichhölzer enthalten sind an, dann ergibt sich die Anwesenheit von 0,002 g gelben Phosphors; eine 50mal grössere Dosis würde per os eingeführt den Tod bedeuten.

Aufmerksam gemacht durch Veränderungen, welche ein kupferner Leuchter zeigte, sobald Streichholzdosen kürzere oder längere Zeit auf ihm gelegen hatten, versuchte der Vortragende das Mattwerden blanker Kupferplatten auf dieselbe Weise herbeizuführen. Der Versuch gelang, nur haben die behandelten Kupferstreifen nach längerem Aufbewahren an Glanz verloren. Von etwa 20 Streichholzdosen verschiedener Firmen, lieferte die Mehrzahl bald hellere, bald dunklere, oft tiefschwarze Anflüge, deren Stärke in Abhängigkeit von der Giftigkeit der benutzten Sorte zu

stehen schien. Meist reagierten die Reibflächen an den Dosen stärker wie die in ihnen enthaltenen Köpfchen der Hölzchen. Häufig schwärzten beide die Kupferplatte gleich dunkel.

Mit Hilfe von Säuren liess sich der Anflug abwaschen, oxydieren und auf die Anwesenheit von Phosphor prüfen. Leider war der Beweis nicht stichhaltig, denn reines, völlig phosphorfreies Kupfer ist im Handel schwer anzutreffen.

Den zwingenden Beweis gab das unmittelbare Auflegen roten Phosphors in einer Papierumhüllung auf das blanke Metall[1]). Schon nach zweitägigem Stehenlassen nahm der Kupferstreifen Flecke an, die in allen Eigenschaften mit den in der früher beschriebenen Art erhaltenen, übereinstimmten.

War damit die Erkrankungsursache sichergestellt, so erwächst dem Hygieniker die dankbare Aufgabe, teil zu nehmen an der Verhütung der krankmachenden Ursachen!

„Der versammelte Ärztetag wolle beschliessen, bei der Estnischen Regierung vorstellig zu werden, dass in der einheimischen Streichholzindustrie:

I) weder für den Zündsatz, noch für die Reibflächen, Mischungen in Anwendung kommen, die gelben Phosphor enthalten (zulässige Grenze allenfalls 0,4 g auf 100);

II) dem Beispiel deutscher, schwedischer und französischer Streichholzfabriken gefolgt werde, die auf jede Verwendung phosphorhaltiger Zusätze verzichten."

Diskussion:

Herr O. Baron Schilling berichtet über zwei Fälle von schwerem Ekzem, welches bei zwei Arbeiterinnen einer Zündholzfabrik auftrat; dasselbe ergriff Unterarm, Oberarm und Gesicht; die befallenen Arbeiterinnen waren in der Abteilung beschäftigt, welche die Masse für die Zündholzköpfchen und die Reibflächen anfertigte. Therapeutisch waren die Fälle trotz Entfernung aus der Fabrik ausserordentlich hartnäckig; ein Fall rezidivierte trotz Einstellung der Arbeiterin in eine andere Abteilung der Fabrik.

Herr Kaegeler wirft die Frage auf, ob die geschilderten Krankheitserscheinungen nicht auf Radioaktivität anderer, in der Zündmasse enthaltenen Elemente und deren Isotope zurückzuführen sei und erinnert besonders an das Blei.

Herr Spindler erinnert daran, dass die Streichholzschachteldermatitis vor einiger Zeit auch in Deutschland beobachtet worden ist. Für einen Erfolg der Therapie ist vor allen Dingen Entfernung der causa morbi Vorbedingung.

Herr von Winkler gibt zu, nicht alle Streichholzproben auf Blei untersucht zu haben; eine besonders giftig scheinende Sorte, welche als Bezeichnung ein Segelschiff und „The ship, Made in Sweden", aufgedruckt zeigte, enthielt jedenfalls kein Blei[2]).

---

[1]) Für die Nachprüfung sei bemerkt, dass äusserst feines, ungeleimtes Papier, 1 m² 6—12 g schwer, zu verwenden ist, das bei 10maliger Vergrösserung betrachtet, keine Lücken aufweist.

[2]) Zu vorstehenden Ausführungen erhält die Schriftleitung nachträglich folgende Zuschrift des Herrn Dr. A. Spindler, Reval. Dem Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. vom 20. Jan. d. J. zufolge berichtet C. Rasch in einer dänischen Zeitschrift: Nachdem die 1918 von ihm beschriebene epidemische Streichholzdermatitis 1920 in Kopenhagen erloschen war, tritt sie neuerdings mit z. T. schweren Erscheinungen wieder auf. Stets handelte es sich um ein schwedisches Erzeugnis mit der Marke eines Segelschiffes.

C. Rasch schreibt ferner dem enthaltenen Phosphorsesquisulfid die Giftwirkung zu und behauptet, das giftige Phosphorsesquisulfid zeige sich

Die Funktion der endokrinen Drüsen.

A. Ucke, Dorpat.

Als an mich die ehrenvolle Aufforderung erging vor den heute hier versammelten Kollegen ein Referat über die innere Sekretion zu erstatten, war ich mir von vorn herein bewusst, dass ein solches Thema nur in den Hauptzügen mit Hinweglassung der Details gebracht werden kann.

Legen wir uns zunächst die Frage vor, was unter innerer Sekretion zu verstehen ist, so ist dieselbe dahin zu beantworten, dass sie als eine Funktion gewisser Organe und Gewebe, als im Gegensatz und Ergänzung zu den Drüsen mit äusserer Sekretion zu denken ist. Die nach aussen entleerten Sekrete stammen von drüsigen Organen epithelialer Herkunft und werden durch Ausführungsgänge dahin geleitet, wo der Organismus ihrer bedarf. Die grössere Anzahl derselben und auch die dem Volum nach grössten gehören dem System des Magendarmkanals an und ermöglichen die Verdauung der Nahrung, d. h. sie vermitteln die Überführung derselben in lösliche Verbindungen, die auf dem Wege der Diffusion die Darmwand passieren und in Blut- und Lymphgefässe gelangen können. Durch Blut und Lymphe den Organen, Geweben und Zellen zugeführt stellen diese Abbauprodukte der Nährstoffe die primitiven Bausteine vor, aus denen durch fermentative Prozesse die Bestandteile des lebenden Körpers neukonstruiert werden. Es sind das die Vorgänge der Assimilation, zu denen sich die der Dissimilation hinzugesellen, vermittelst deren der Körper lebendige Arbeit leistet. Alle diese Prozesse bedürfen jedoch einer Regulierung, damit ein richtiges Ineinandergreifen der verschiedenen Vorgänge zustande kommt. Man dachte sich das früher als unter dem Einfluss des Nervensystems als eine Art Reflex entstanden.

Allein diese Erklärung befriedigt wenig und es häuften sich Beobachtungen, die diesen Anschauungen s. T. widersprachen, s. T. andere plausiblere Erklärungen zuliessen.

Brown-Sequard's Mitteilung über die verjüngende Wirkung der subkutan applizierten Hodenextrakte bei Mensch und Tier richteten zuerst die Aufmerksamkeit auf spezifisch wirkende Stoffe, die in den Organen enthalten sein mussten. Auf den Ausfall oder Mangel derartiger Produkte wiesen die Krankheitserscheinungen hin, die Kocher nach Totalexstirpation der strumösen Schilddrüse beobachtete. Zwar wurden auch hier die auftretenden Krankheitserscheinungen auf unterbrochene Nervenleitung zurückgeführt, doch tauchte bald auch der Gedanke auf, in der Schilddrüse ein im Organismus auftretende Gifte neutralisierendes Organ zu sehen. Man kann darin eine Etappe sehen in der Wandlung der Anschauungen, die aus den Beobachtungen in Klinik und Laboratorium sich ergaben und, an der Grenze zwischen Pysiologie und Pathologie stehend, grundlegend für den Ausbau der Lehre von der inneren Sekretion wurden. Eine Anzahl Organe des Körpers des Menschen und der höheren Tiere, deren Bedeutung im Haushalt rätselhaft oder gar überflüssig erschienen, wurden als unentbehrlich erkannt. Es sind das Organe von drüsenartigem Aufbau, die in der phylogenetischen Entwicklung zu anderen Funktionen bestimmt waren und sogar mit Ausführungsgängen versehen waren: die Zirbeldrüse, glandula pinealis, wurde als Parietalauge bei niederen Tieren erkannt; die Schilddrüse mit den erst spät in ihrer Bedeutung erkannten Epithelkörperchen oder gl. parathyreoideae; die Nebennieren, deren Zusammenhang mit der Pigmentation der Haut bei Morbus Addissonii klar wurde; die Bauchspeicheldrüse, die als gemischte Drüse

---

stark blau leuchtend, wenn die Schachtelreibfläche auf Asbest in einem dunklen Raum erhitzt wird.

Gegen die letzten Behauptungen hat H. v. Winkler einzuwenden, dass das Phosphorsesquisulfid oder Phosphorsulfid des Handels häufig, wenn nicht immer, unveränderten, gelben Phosphor führt und daher auch in dieser Darreichungsform giftig wirken muss. Was die genannte Erkennungsmethode betrifft, so ist sie weder eindeutig noch dem Sesquisulfid allein eigentümlich.

gleichzeitig der äusseren, wie inneren Sekretion dient, und endlich die Keimdrüsen, die ebenfalls als gemischte aufzufassen sind.

Alle diese Organe haben das Gemeinsame in ihrer Organisation, dass sie ausserordentlich reichlich mit Blut- und Lympfgefässen versehen sind; es ist das ein Moment, welches keineswegs zu unterschätzen ist, da dadurch die Beziehungen zu den übrigen Organen und Geweben ganz besonders rege werden und die von ihnen produzierten Sekrete einen beständigen ununbrochenen Abfluss finden. An dem Aufbau dieser Organe nehmen in der Mehrzahl der Fälle auch Produkte des inneren oder äusseren Keimblattes teil, die wir als epithelialer Natur auffassen können, doch ist diese epitheliale Herkunft nicht für alle Bestandteile sichergestellt, vielleicht aber auch nicht nötig, da der Begriff der inneren Sekretion auf alle Gewebe überhaupt ausgedehnt werden kann, in dem Sinne, dass jegliche Zelle und jedes Gewebe Produkte des Stoffwechsels an die Lympfe abgibt, die auf andere Gewebe oder Zellen so oder anders anregend wirken. Eine derartige in die Breite gehende Auffassung entbehrt nicht der Berechtigung, entzieht sich aber dem Beweise. Dazu eignen sich mehr die zu Drüsen zusammengefassten Komplexe von Zellen, in denen wir durchsichtigere Verhältnisse vor uns haben.

Wir sahen schon, dass die Drüsen mit äusserer Sekretion zu denen mit innerer in einem gewissen Gegensatz stehen, sich aber gleichzeitig ergänzen und, wenn die ersteren den Abbau der Nahrungsstoffe herbeiführen, die zweiten zum Aufbau des Organismus wesentlich beitragen. Wollen wir der Frage nachgehen, wie diese Prozesse vor sich gehen, so geschieht das am besten, wenn wir sie nach den 3 Gruppen auseinanderhalten, wie sie bei den im Darmkanal aufzunehmenden Nahrungsstoffen uns bekannt sind: die Kohlehydrate, Eiweissstoffe und Fette.

Beginnen wir mit den Kohlehydraten, so ist ja bekannt, dass sie aus der Nahrung bis zu dem leicht löslichen Zucker aufgespalten werden und in dieser Form haupsächlich durch die Pfortader in die Leber gelangen, wo sie durch Synthese in das unlösliche Glykogen übergeführt werden. Dass das ein fermentativer Prozess ist, unterliegt keinem Zweifel, doch haben erst Beobachtungen der letzten Jahrzehnte klargestellt, dass dieser Vorgang ausbleibt, wenn dem Organismus die Bauchspeicheldrüse fehlt. Auch hier war man geneigt Nervenwirkungen zur Erklärung heranzuziehen oder auch den Ausfall der verdauenden Sekrete im Darm zu beschuldigen, allein sowohl Befunde bei einer Reihe von Diabetikern, als auch der Tierversuch mit Entfernung des Pankreas wiesen nach, dass es die Langerhans'schen Inseln sind, die den Leberzellen den entsprechenden Impuls zur Glykogenbildung erteilten. Auf die genauere Beweisführung kann ich hier nicht näher eingehen, doch muss ich auch noch darauf hinweisen, dass derselbe Stoff, den wir als Inkret der Bauchspeicheldrüsen bezeichnen und über dessen Natur wir vollkommen im Dunkeln sind auch in den Muskeln und sonstigen Geweben oder Zellen den Aufbau des Glykogens bewirkt. Mit dem Wegfall desselben verliert die Leber ihre Bedeutung als Depot der Kohlehydrate für den ganzen Organismus, aus dem derselbe seinen Bedarf an lebendiger Kraft zu jeder Zeit decken konnte. Der unter solchen Verhältnissen aus dem Darm aufgenommene Zucker ging vollständig in den Körperkreislauf über und führt zur Hyperglykaemie und Glykosurie. Allein wie das Glykogen aus dem Zucker in der Leber aufgebaut wird, so wird es auch wieder bei Bedarf gespalten und in Zucker übergeführt, und zwar geschieht das beständig, wenn andere Gewebe, besonders die Muskeln, seiner in grösserer Menge bedürfen. Dieser fermentative Prozess ist reversibler Natur und während das Inkret des Pankreas den Aufbau herbeiführt, bringt das Inkret der Nebennieren, das in reiner kristallinischer Form dargestellte Adrenalin, den Abbau zu Zucker zustande.

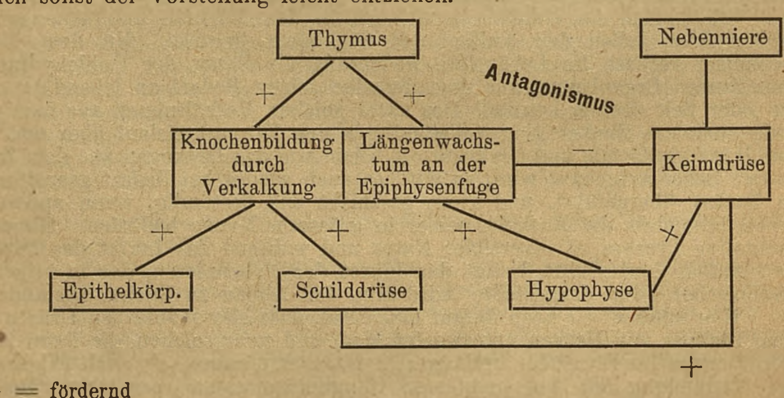
Hier müssen wir noch darauf hinweisen, dass alle endokrinen Drüsen auch dem Einfluss von Nerven unterworfen sind, und zwar solchen, die ihren Impuls von Zentren im Hirn oder verlängerten Mark empfangen, als auch solchen, die die Verbindung mit den peripheren Ganglienapparaten vermitteln. Die von Claude-Bernard schon vor langer Zeit entdeckte „piqûre" als auslösen-

des Moment einer kurzdauernden Mobilisation des Zuckers, beruht auf der Reizung einer engbegrenzten Stelle des Bodens des IV. Ventrikels und wird jetzt auf eine plötzliche Ausschwemmung von Adrenalin aus der Nebenniere zurückgeführt. Wir sehen hier gleichzeitig die innigen Beziehungen und die Abhängigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion von einander. Es ist ja denkbar, dass gleichzietig auch eine Hemmung der Tätigkeit der Langerhans'schen Inseln bewirkt wird, doch haben wir dafür keinen strikten Beweis.

Es ist hier der Ort, die Frage aufzuwerfen, wie sich die Funktion der endokrinen Drüsen und das Vorhandensein eines inneren Sekretes beweisen lässt? Da stehen uns verschiedene Wege offen, die aber nicht in jedem Falle gangbar sind und nicht immer eindeutige Resultate geben, aber sich häufig ergänzen. Zunächst ist es die Exstirpation des Organs, welche Methode beim Tierexperiment vielfach von Erfolg gekrönt ist; auch beim Menschen kommt es gelegentlich zur Entfernung eines ganzen Organs, wenn der Chirurg sich von der Operation einen lebensrettenden Erfolg verspricht. Es sind das die Fälle von pathologisch veränderten Organen, die durch ihre veränderte Funktion bereits zum Studium derselben auffordern. Hier haben wir 3 verschiedene Möglichkeiten im Auge zu behalten: 1) entweder das Organ ist durch den krankhaften Prozess so verändert, dass seine Funktion überhaupt nicht mehr statthat. Dieser Zustand wird als Afunktion bezeichnet. Oder 2) die Drüse nimmt an funktionierenden Elementen so stark zu, dass eine Überproduktion des spezifischen Inkretes ins Blut gelangt, was man als Hyperfunktion bezeichnet, und endlich lässt sich 3) ein Zustand denken, der darin besteht, dass er nur qualitativ vom Normalen abweicht, was unter Dysfunktion zu verstehen ist.

Während wir den ersten Fall durch Entfernung des Organs am Tier reproduzieren können und daher relativ einfach liegt, kann man dem zweiten durch Transplantation näher kommen oder durch intravenöse Applikation des betr. spezifischen Inkretes. Allerdings haben wir bis jetzt nur ein einziges Inkret in reiner Form dargestellt in unseren Händen, das Adrenalin als Produkt des Nebennierenmarks, das, wie bekannt, auch auf synthetischem Wege rein erhalten worden ist. Doch auch in bezug auf die andern Drüsen mit innerer Sekretion kann ihre Wirkungsweise annähernd studiert werden, durch Anwendung von Extrakten dieser Organe. Dadurch sind wir in die Lage versetzt, bei Afunktion des Organs dasselbe zu ersetzen, oder bei normalem Verhalten die Erscheinungen der Hyperfunktion herbeizuführen.

Haben wir somit die Prinzipien des Kohlehydratstoffwechsels, dessen Abhängigkeit von den endokrinen Drüsen und dieser untereinander kennen gelernt, so veranschaulicht das folgende Schema diese Verhältnisse und bringt Korrekturen in unsere Vorstellungen von dem Geschehen im Organismus, wie sie sich sonst der Vorstellung leicht entziehen.



Gehen wir nun zum **Eiweissstoffwechsel** über, so müssen wir vorausschicken, dass hier die Verhältnisse keineswegs so klar vorliegen, wie beim Kohlehydratstoffwechsel. Wenn wir auch im Harnstickstoff ein objektives Mass des Eiweissumsatzes haben, so kennen wir doch schon die Stätten des Aufbaus gar nicht und müssen annehmen, dass derselbe ebenso wie der Abbau überall im Gewebe vor sich geht. Doch wissen wir, dass der Stoffumsatz überhaupt und auch der der Eiweisssubstanzen durch die Schilddrüse gefördert wird. Das ist schon lange aus dem gesteigerten Stoffwechsel beim Basedow bekannt, ebenso wie derselbe beim Myxoedem hochgradig darniederliegt. Allein damit ist unsere Kenntnis der Vorgänge im wesentlichen beschränkt, darauf, dass der Abbau über Amine zum Harnstoff führt, aber auch von den Epithelkörperchen beeinflusst wird, so dass bei Schädigungen derselben der Ammoniakstickstoff auf Kosten des Harnstoffs vermehrt ist. Wahrscheinlich geht die Regelung des intermediären Eiweissabbaus von den Epithelkörperchen im Sinne einer Inkretion durch ein Hormon aus, welches auf die Leber wirkt.

Beim **Fettumsatz** haben wir überhaupt kein anderes Kriterium, wie den Fettansatz in den Depots und das Körpergewicht: die oxydativen Prozesse nehmen ab, Fette und Kohlehydrate werden nicht ausgenutzt, sondern gespart und in die Depots abgelagert. Auch hier hat man Bedingungen kennen gelernt, die auf den Fettumsatz Einfluss haben. Auch hier ist nicht eine endokrine Drüse, die in Frage kommt, sondern der Prozess erscheint in Abhängigkeit von mehreren, sei es, dass im Einzelfalle jede für sich, oder gemeinsam in Korrelation mit einander Abweichungen von der Norm aufweist. Da nun geben uns gewisse pathologische Zustände genügend Momente an die Hand, die über diese Verhältnisse ein Urteil erlauben.

Zunächst die Hyperfunktion der Schilddrüse bei Morbus Basedowii, die es zu keinem stärkeren Fettansatz kommen lässt und auf einen erhöhten Grundumsatz hindeutet; andererseits ist die operative Entfernung oder auch eine Unterfunktion der Schilddrüse mit einem gewissen Fettansatz verbunden, der jedoch durch Verabreichung von Thyreoideapräparaten behoben werden kann. Eine nicht unbedeutende Rolle spielen in dieser Hinsicht auch die Keimdrüsen, deren Verlust, wie bekannt, die charakteristische Verteilung des Unterbauchfettes herbeiführt, wobei die Neigung zu Fettleibigkeit zum Teil aus dem nach der Kastration hervortretenden Phlegma, dem Hang zur Untätigkeit erklärbar ist, der herabgesetzte Stoffwechsel auch auf verminderte Funktion zurückgeführt werden kann, wie es die Durchwachsung der Muskeln mit Fett wahrscheinlich macht. Hier kommt auch eine Ersparnis an Kohlehydraten und auf diesem Umwege eine Mästung zustande. Endlich spielt auch die Hypophyse beim Fettstoffwechsel eine gewisse Rolle, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, dass hier eine innige Beziehung zu den Geschlechtsdrüsen besteht und der eunuchoide Typus aus dem Ausfall der Funktion des endokrinen Teils der Keimdrüsen zu erklären ist.

Es schliesst sich hier dem Stoffwechsel der organischen Substanzen derjenige der anorganischen unmittelbar an. Die Abhängigkeit der Ca-Assimilation und -Speicherung von den Epithelkörperchen ist durch experimentelle Entfernung dieser Gebilde klargestellt. Dass dabei eine allgemeine Verarmung des Organismus an Kalksalzen zustande kommt, erhellt auch aus dem Auftreten des charakteristischen Bildes der Tetanie, das aus der gesteigerten Erregbarkeit der Nerven durch den Mangel an Kalksalzen eine genügende Erklärung findet. Gleichzeitig findet aber auch eine grössere Brüchigkeit von Knochen und Zähnen statt, die ebenfalls auf eine Kalkverarmung zurückzuführen ist. Man sieht in der Funktion der Parathyreoideae eine Analogie zu der Wirkung des Pankreas bei Überfüllung des Zuckers in die polymere Verbindung des Glykogen, wobei das Ca auch eine Polymerisation erfahren soll. Der abwegige Eiweissabbau, der mit der Entfernung der Epithelkörperchen einhergeht, erklärt vielleicht die Löslichkeit der Ca-Salze. Neben den Epithelkörperchen spielt die Thymusdrüse im Kalkstoffwechsel eine hervorragende Rolle; allerdings kommt ihre Funktion nur im

jugendlichen Alter bis zum zweiten Jahrzehnt in Frage, wobei die Bilanz des Ca-stoffwechsels eine negative Tendenz aufweist.

Hier ergibt sich auch die nahe Beziehung dieser Organe zum Wachstum des Körpers überhaupt und zum Längenwachstum der Röhrenknochen im speziellen, das uns einen Massstab zur Beurteilung der Prozesse gibt. Wie bekannt, geht die Vermehrung der Knochensubstanz der Röhrenknochen, die zum Längenwachstum führt, in der Epiphysenlinie statt, wobei die Kalkablagerung eine einschneidende Rolle spielt. Wir sahen schon, dass diese in Abhängigkeit sowohl von den Epithelkörperchen, als vom Thymus ist: der letztere aber beschleunigt auch das Wachstum, welches aber auch von der Hypophyse gefördert wird, wie das aus der Pathologie dieser Drüse in erster Linie erhellt. Die Dystrophia adiposo-genitalis, die auf eine Zerstörung der funktionierenden Hypophyse zurückzuführen ist, zieht eine bedeutende Einschränkung des Wachstums an den Röhrenknochen nach sich. Es geht dabei gleichzeitig eine Verkümmerung der Genitalien und damit im Zusammenhange ein charakteristischer Fettansatz, dem eunuchoiden Typus entsprechend, vor sich. Ebenso äussert sich aber auch der fördernde Einfluss der Hypophyse auf das Wachstum in dem bekannten Krankheitsbild der Akromegalie, wo es besonders prägnant an den „gipfelnden" Teilen des Körpers hervortritt. Wie Sie wissen, wird die Akromegalie auf eine Hyperfunktion des Hirnanhangs zurückgeführt: das Längenwachstum der Extremitäten kommt hier nicht in Frage, weil diese Krankheit erst in den späteren Jahrzehnten, zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, auftritt, wenn die Epiphysenfugen bereits geschlossen sind. Daher tritt hier das Wachstum auch nur in Form einer appositionellen Dickenzunahme der Knochen in Erscheinung.

In der Hoffnung, Ihnen ein Bild von dem Geschehen der endokrinen Drüsen im Organismus gegeben zu haben, muss ich dasselbe durch eine Drüse noch vervollständigen, die ich wiederholt gestreift, aber deren Bedeutung ich einer eingehenden Würdigung nicht unterzogen habe. Es sind das die Nebennieren mit ihren beiden ungleichwertigen Bestandteilen: der Rinde und dem Mark. Die Rinde mit den Keimdrüsen aus benachbarten Gebieten des Coelomepithels stammend, bewahrt auch im postembryonalen Leben nahe Beziehungen zu diesen Organen. Man kann das als Lipoidstoffwechsel mit wesentlicher Beteiligung des Cholesterins bezeichnen: bei gesteigerter Funktion der Keimdrüsen findet nämlich eine Speicherung von Lipoid in den Zwischenzellen des Hodens statt, der einer Anhäufung von Lipoid und Cholestrin in der Nebennierenrinde parallel geht. Eine derartige gegenseitige Abhängigkeit lässt sich auch bei der Atrophie und Einstellung der Spemiogenese (Maulwurf) wahrnehmen.

Von ganz anderer Bedeutung ist das Nebennierenmark oder chromaffine System, das die nahen Beziehungen zum sympathischen Nervensystem, aus der Entwickelung hergeleitet, auch weiterhin in seinen funktionellen Leistungen bewahrt. Es spricht sich darin aus, dass sein Hormon, das Adrenalin, fördernd auf die Endigungen der sympathischen Nerven wirkt oder mit anderen Worten die Myoneuraljunktion für den Reiz empfänglich macht. Es ist das treffend mit dem Schmiermittel bei der Maschine verglichen worden. Zur Geltung kommt diese Wirkung am Herzen und den peripheren Gefässen. Vermittelst des N. accelerans wird die Schlagfolge vermehrt, das Schlagvolumen vergrössert., die Reizfähigkeit und die Reizleitungsmöglichkeit erhöht. Es kommt dadurch eine dem Vagus antagonistische, die Herztätigkeit und den Blutumlauf fördernde Wirkung zustande.

Bei den Gefässen greift das Adrenalin an den Vasokonstriktoren an, durch deren Vermittelung ein beständiger Tonus der Gefässmuskulatur aufrecht erhalten wird und die Blutversorgung einzelner Gebiete reguliert wird. Die Empfindlichkeit der Muscularis auf verschiedene Reize, die in Stärke und Qualität mannigfach variieren, setzt durch das sympathische Nervensystem und das Adrenalin die Gefässe in Stand, die Versorgung der Gefässgebiete mit allen Bedarfsstoffen in genügender Menge zu vollführen.

Wenn wir somit in einer Reihe von Organen Drüsen kennen gelernt haben, die jede den Stoffwechsel einer bestimmten Substanz in die richtigen Bahnen

zu leiten die Aufgabe haben, so sehen wir, dass dabei stets einer Dissimilation eine Assimilation entgegensteht, dass eine Speicherung und eine Ausscheidung einander parallel gehen und dass dabei fermentative Prozesse in Frage kommen, die reversibel und in unmessbar kleinen Mengen wirksam ihren Ursprung bestimmten spezifischen Zellen verdanken, für das, was wir „Leben" nennen, als unumgänglich und unersätzlich sich erweisen.

Noch sind wir nicht am Ende unserer Weisheit und noch immer werden Organe, Zellterritorien und Zellen enträtselt und in ihrer Bedeutung erkannt: ich möchte nur auf den reticulo-endothelialen Apparat und die Milz als Stoffwechselorgan hinweisen.

Diskussion:

Herr Rothberg: Greift aus der Reihe der durch den Vortrag aufgerollten Fragen, auf die genauer einzugehen die Zeit verbietet, nur die Frage des Fettstoffwechsels auf. Die Toleranz gegen Fett ist bekanntlich sehr verschieden; einzelne Individuen, auch Kinder, vertragen den Überschuss an Fettnahrung ohne weitere Störung, indem sie das Fett in den Geweben aufspeichern: andere dagegen reagieren sofort mit Störungen, sowie die Toleranz überschritten wird. Redner wirft die Frage auf, wie diese Intoleranz zu erklären sei, ob durch Minderwertigkeit der Drüsen resp. ihrer Sekrete, oder ob durch andere Momente.

Herr Wanach: Fragt den Vortragenden, ob und in welchem Masse nach Exstirpation der einen Nebenniere die andere hypertrophiert. Diese Frage hat insofern praktische Bedeutung, als durch eine solche Hypertrophie die Rezidive epileptischer Anfälle nach Nebennierenexstirpation erklärt würden, denn nach der Nebennierenexstirpation ist zunächst ein eklatanter Einfluss auf Zahl und Schwere der epileptischen Anfälle zu konstatieren (Friedrich, Brüning).

Herr Masing: Der intermediäre Zuckerstoffwechsel ist noch wenig geklärt: vor allem auch die zentrale Bedeutung der Leber für die Glykogenbildung. Bei der Eck'schen Fistel kommt es nicht zu einer Glykosurie, obgleich der Zucker der Pfortader an der Leber vorbeigeführt wird. Durch Phosphorinjektionen kann man Leber und Muskeln glykogenfrei machen; bei so behandelten Tieren machen nun intravenöse Zuckerinjektionen keine stärkere Hyperglykämie und keine stärkere Glykosurie als bei normalen Tieren.

Herr Koch: Hebt zur Frage des Zuckerstoffwechsels hervor, dass man unter Umständen auch im Darm Zuckerdepots antreffen könne. Redner weist auch auf den polyglandulären Symptomenkomplex des status thymolymphaticus hin und speziell auf die hohe Bedeutung der Irritabilität des vegetativen Nervensystems bei dieser Konstitutionsanomalie. Die Fälle von sogenanntem Thymustod beruhen wohl auf zu starker Reizung des vagischen Nervensystems, die eventuell, so z. B. bei Narkosen, dadurch vermieden werden kann, dass man etwa 1 Stunde vor der Narkose 1 mg Atropin subkutan oder 15 Tropfen Tinctura Belladonnae innerlich gibt.

Schlusswort des Vortragenden: Sieht sich nicht imstande, die von Dr. Rothberg aufgeworfene Frage zu beantworten, da dieselbe von theoretischen Gesichtspunkten aus nicht so leicht einer Lösung zugeführt werden kann, wenn sie auch praktisch von grösstem Gewichte sei.

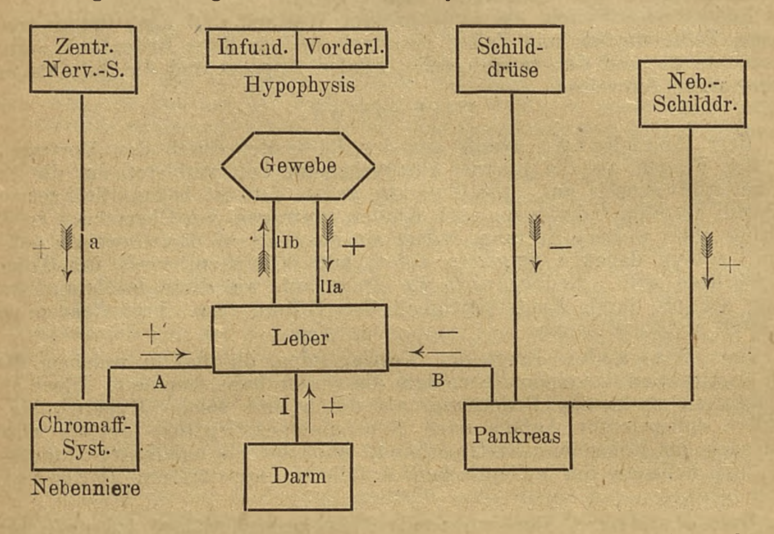
Eine eventuelle Hypertrophie der andern Nebenniere nach Exstirpation der einen ist nach Ansicht des Vortragenden pathologisch-anatomisch noch nicht festgestellt; Hypertrophie des Nebennierenmarks sieht man häufig, wie ja auch das übrige chromaffine System stets funktionsfähig bleibt; die Beurteilung der Menge des adrenalinliefernden Parenchyms ist daher sehr erschwert.

Bei der Eck'schen Fistel kann der Zucker auch in vielen anderen Geweben ausser der Leber in Glykogenform abgelagert werden, von wo er durch die arteria hepatica schliesslich doch in die Leber gelangen kann.

Aus dem Gebiet des Diabetes mellitus.

Egbert Koch, Reval.

Wenn ich Ihnen heute über einige Ergebnisse der Diabetesforschung der letzten Jahre berichte, so sei es mir gestattet von einem Schema auszugehen, das uns in grossen Zügen über den Kohlehydratstoffwechsel unterrichtet.



In unserem Schema (nach von Noorden) habe ich mit I den mit Nährstoffen beladenen Blutstrom der Vena Portae zur Leber bezeichnet; durch diese Zufuhr wird der zuckerbildende Apparat in Tätigkeit gebracht, Glykogen wird in der Leber gebildet und gleichzeitig, je nach Bedarf, Traubenzucker in die Lebervenen befördert. Die Bahn I stellt im Diabetes den alimentären Faktor der Glykosurie dar, den wir in der Therapie in weitem Masse beherrschen können. Die Bahn IIa fasst die Reize zusammen, die entsprechend den Bedürfnissen des gesammten Körpers, des Gesammtstoffwechsels, zur Leber ziehen; als Reizeffekt fliesst durch die Bahn IIb das geforderte, aus dem Glykogen mobilisierte, Quantum Zucker auf dem Wege Lebervenen-Herz-Arterien ab. Den Reiz dürften der Milchsäuregehalt des Blutes, verstärkte Adrenalinproduktion, oder Muskelhormone abgeben. Auch diesen Faktor können wir bis zu einem gewissen Grade beherrschen, indem wir vor allen die Muskeln als Hauptkonsumenten ruhig stellen, überhaupt alles vermeiden, was den Gesamtstoffwechsel stark erhöht, wie psychische Erregungen, unnütze Wärmeverluste, abundante Kost, reichliche Eiweisszufuhr, — die beiden letzten mit Rücksicht auf Rubner's Lehre vom spezifisch-dynamischen Einfluss der Nahrungsstoffe.

In der Theorie der Diabetes stehen sich immer noch zwei Anschauungen diametral entgegen: Überproduktion von Zucker — und verminderter Verbrauch. Schon vor 20 Jahren hatte Kolisch seine Reiztheorie aufgestellt, nach der im Diabetes die Spaltung, die Verbrennung der Kohlehydrate im Organismus nicht gestört seien, es bestehe nur eine Hyperproduktion neben dem Unvermögen der Glykogenspeicher — in erster Linie der Leber — das Glykogen festzuhalten, oder es zu bilden. Es sei ein Missverhältnis vorhanden zwischen der Reizgrösse, d. h. dem Reize der Organe, die Mobilisierung des Zuckers verlangen, sowie dem Nahrungsreiz, und dem Effekt des Reizes, indem die Zuckerproduktion weit über das geforderte Mass hinaufschnelle, und aus dem Protoplasma mehr Zucker als gewöhnlich entstehe, ja, die produzierten Zuckermengen oft eine Höhe erreichen, die es einem

unmöglich macht, allen Zucker bei Ausschluss der Kohlehydrate als aus dem Eiweiss stammend anzunehmen: es kommt in diesen Fällen eben auf die schon lange von v. Noorden u. a. betonte fakultative Zuckerbildung aus Fett heraus. Dass auch im tierischen Pankreasdiabetes, d. h. nach völliger Extirpation der Pankreas, noch Zucker verbrannt wird, scheint jetzt durch experimentell an überlebenden Organen (Starling) und Gaswechseluntersuchungen festgestellt zu sein. Ohne hier auf die Fälle der z. T. zu entgegengesetzten Resultaten führenden Untersuchungen und die vielen Theorien darüber eingehen zu können, sei nur erwähnt, dass ja sicher auch im schwersten Diabetes die Organe noch Zucker angreifen können, vielleicht aber nicht in dem Masse, wie im normalen Organismus — die Verbrennungsmöglichkeit ist da, die Aufspaltung der Kohlehydrate hat aber wahrscheinlich in einigen Fällen gelitten. Wie v. Noorden in seinem Vortrag auf dem Kongress für innere Medizin in Wiesbaden 1921 mitteilt, sind neuerdings aus dem Embden'schen Institut Arbeiten hervorgegangen, die weitere Stützen für die Überproduktionstheorie ergeben neben einem Hinweise, dass der zum Transport durch das Blut dienende Traubenzucker nur in abgeschwächtem Masse in reaktionsfähige, leicht oxydable Kohlehydratformen übergeht. (Nicht — Oxydation.) Diese Untersuchungen könnten den Übergang bilden zu der von andern Forschern angenommenen Theorie des verminderten Verbrauchs von Zucker.

Aus den Untersuchungen von Embden und seiner Schule erfahren wir ferner, dass wahrscheinlich der Zucker in einer Verbindung mit Phosphorsäure, die Embden Lactacidogen nennt, in den Muskeln zur Verbrennung kommt, über die Stufe der Milchsäure. Soweit die Milchsäure im Muskel nicht mehr verbrannt wird, verwandelt die Leber sie in Kohlehydrate zurück: andererseits wird in der Leber aus Kohlehydrat Milchsäure gebildet, die durch ihre Entstehung und Verbrennung der Bildung der Ketonkörper entgegenwirkt. Im Diabetes ist dieser letztere Prozess — die Milchsäurebildung aus Kohlehydrat in der Leber — herabgesetzt, dagegen die Zuckerbildung aus der aus den Muskeln stammenden Milchsäure stark in die Höhe getrieben. Aus diesen kurzen Andeutungen ist zu ersehen, an wie verschiedenen Punkten des intermediären Stoffwechsels die diabetische Stoffwechselstörung ansetzen kann. Diese vielen Möglichkeiten erklären auch die ganz riesige Vielseitigkeit und individuelle Verschiedenheit der einzelnen Krankheitsfälle. Noch komplizierter werden die Verhältnisse, wenn wir die Wechselbeziehungen der einzelnen Drüsen mit innerer Sekretion berücksichtigen.

Vom Pankreas geht die stärkste Hemmung der Glykogenmobilisierung aus der Leber aus, bei seiner Ausschaltung (Lanceraux, Mehring und Minkowski) tritt unfehlbar Diabetes ein, die Glykogenbildung ist beeinträchtigt: ausserdem soll das Pankreas noch einen Aktivator liefern, der die Zuckerverbrennung in den Geweben fördert. Vahlen hat aus dem Pankreas zwei Substanzen isoliert — das Metabolin, das die Zuckerausscheidung pankreas-diabetischer Hunde herabsetzt, und das Antibolin, eine im entgegengesetzten Sinne wirkende Substanz. Doch bedarf dieser Befund der Nachprüfung. Im Gegensatz zum Pankreas wirkt das chromaffine System der Glykogenbildung entgegen, mobilisirt das Glykogen und erhöht die Zuckerbildung in der Leber: bei Adrenalinvergiftung lässt sich sogar ein verminderter Verbrauch von Zucker in überlebenden Organen nachweisen. Bei längerer Adrenalineinwirkung kommt es aber doch wieder zur Glykogenbildung.

Unter normalen Verhältnissen ist die Tragweite der von den Bahnen a und b ausgehenden Erregungen durch die Stabilität der dazwischengelagerten Organe, die eine sehr weite Exkursionsbreite haben, keine allzugrosse. Mit a bezeichnen wir die Wirkungen des Zentralnervensystems, sie fördern auf dem Wege der Adrenalinmobilisierung via Nerv. sympaticus die Zuckerbildung. Es wird daher aber auch von einzelnen Forschern aus einem Analogieschluss heraus eine dem Sympatikus konträr gehende Vaguseinwirkung

angenommen, die die Pankreassekretion stärken soll. Beim Menschen (Falta) hat Pilokarpin als vagotropes Mittel nur selten vorübergehenden Erfolg gehabt; es wirkt nur anfangs erregend, dann aber lähmend auf den Vagus; es ist auch sehr möglich, dass bei einem geschwächten Organ nur die lähmende Wirkung in Erscheinung tritt. Bei Hunden kann die Adrenalinwirkung durch gleichzeitige Pilokarpininjektion aufgehoben werden. Gab man Hunden mehrere Gaben Pilokarpin, so trat nach Adrenalin gesteigerte Zuckerbildung auf. Einen entschiedenen Erfolg könnte man nur von einem vagotropen Mittel erwarten, welches keine Giftwirkung innerhalb der anzuwendenden Dosen hat. Falta spricht die Vermutung aus, dass die Kohlehydrate selbst ein das Pankreas zu stärkerer Sekretion anregendes Mittel sind. Durch die Kohlehydrate werden aber andererseits die Anforderungen an das kranke Organ so weit gesteigert, dass als Endeffekt die Insuffizienz sich noch deutlicher zeigt. Nach Vorbehandlung mit Atropin, das Vaguslähmung hervorruft, tritt die Adrenalinglykosurie in verstärktem Masse auf.

Es besteht auch ein erregender Einfluss von Seiten der Schilddrüse auf das chromaffine System neben dem direkt der hemmenden Pankreasfunktion entgegenwirkenden. Extiripiert man die Thyreoidea, so steigt die Kohlehydrat-Toleranz enorm. Antagonistisch der Thyreoidea wirken die Epithelkörperchen, indem sie entweder das chromaffine System dämpfen, oder das Pankreas anregen. Bei Exstirpation der Nebenschilddrüsen + Schilddrüse überwiegt der Effekt der Exstirpation der ersteren.

Endlich ist noch der Hypophyse zu gedenken, deren Vorderlappen ein Sekret liefert, das dämpfend auf das Pankreas wirkt, während vom Infundibulum aus ein Einfluss im entgegengesetzten Sinne ausgeht. Pituitrinum infundibulare wirkt der Adrenalinhyperglykämie entgegen (J. Bang).

Ob dieses von Falta, Eppinger und Rüdinger in grossen Zügen angegebene Schema für die Pathogenese des menschlichen Diabetes wirklich die grosse Bedeutung hat, die ihm vielfach vindiziert wird, wird neuerdings wieder von manchen Autoren in Zweifel gezogen. Nach den Ausführungen der obengenannten Forscher wirkt der Ausfall des Pankreas nicht nur direkt auf den Zuckerstoffwechsel, sondern auch indirekt durch Wegfall der Hemmung auf das chromaffine System, dessen Hyperfunktion nun in erster Linie für das weitere Geschehen verantwortlich sei; der Pankreasdiabetes wäre also eigentlich ein Nebennierendiabetes. Die Beweise für diese Auffassung fehlen aber, oder sind doch sehr lückenhaft. Die Zeichen der Hyperfunktion des chromaffinen Systems, Hypertension, Blutdrucksteigerung fehlen (Bayer) und die Untersuchungen von Gley konnten bei tierischem Pankreasdiabetes keinerlei Veränderungen im Adrenalingehalt der Nebennieren nachweisen. Andererseits ist von Schur und Wiesel nach erschöpfender Muskelarbeit ein starkes Defizit von Adrenalin in den Nebennieren konstatiert worden. Auch muss hier bemerkt werden, dass Loewy für manche Fälle von menschlichem Diabetes eine entschiedene Adrenalin-Überempfindlichkeit konstatieren konnte (Augenreaktion, Adrenalinmydriasis). Weitere Untersuchungen von Gley über die Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse — Pankreas und Schiddrüse — chromaffines System, konnten auch nicht den Beweis erbringen, dass man das ausschlaggebende Prinzip im Diabetes in der Thyreoidea, oder den Nebennieren zu suchen habe, obgleich unbedingt zuzugeben ist, dass eine Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels durch sie erfolgt.

Dass wir es im Diabetes immer mit einer Störung der Pankreasfunktion zu tun haben, ist eindeutig; das Pankreas reguliert im weitesten Masse den Zuckerstoffwechsel: es wäre aber denkbar, dass bei Störungen der Korrelation zwischen den übrigen endokrinen Drüsen, die Kraft eines gesunden Pankreas in seinen regulatorischen Fähigkeiten nicht ausreicht; es könnte an eine allmählich auftretende Schwächung des Pankreas durch Überanstrengung gedacht werden, die anfangs funktionelle, dann aber auch organisch bedingte Veränderungen der Funktion im Gefolge hätte. Ich komme hier, auf das sehr schwanke Gebiet des sog. nervösen Diabetes, der seit Claude

Bernard's berühmter Piqûre in die Diskussion einbezogen wurde. Wir haben mit der Zeit auch andere Punkte des Nervensystems kennen gelernt, von denen aus Glykosurie zu erzeugen ist, ich erinnere nur an den subthalamischen Stich Aschner's, an die ziemlich alle Punkte des sympathischen Nerven-Systems treffenden Reize, grobe Traumata des Gehirns oder Rückenmarkes, wie Blutungen, und auch Systemerkrankungen verschiedener Nervenbahnen — alle disponieren zur Zuckerausscheidung ohne allerdings das typische Bild eines Diabetes zu geben. Man nimmt an, dass allen diesen Einflüssen in erster Linie eine mobilisierende Wirkung auf die Adrenalindepots gemeinsam ist. Auf das obengesagte verweisend, kommt es aber doch immer in letzter Instanz auf die Wiederstandsfähigkeit des Pankreas an, das Pankreas ist nun einmal das diabetogene Organ par excellence, was durch die anatomisch-histologischen Untersuchungen der letzten Jahre so schön bewiesen wird, indem Forscher, die sich mit diesem Gebiet intensiv beschäftigen, in Diabetesfällen bis zu 100% anatomische Veränderungen im Pankreas nachweisen konnten, speziell in den Langerhans'schen Inseln. Die Zahl der Diabetesfälle, bei denen keine anatomischen Veränderungen des Pankreas gefunden wurden, nimmt prozentualiter mit den Jahren immer mehr und mehr ab. Seyfarth (Dresden, Kongress für innere Medizin 1920 S. 178) hat sich mit dieser Frage speziell beschäftigt und kommt zum Resultat, dass in allen diabetischen Bauchspeicheldrüsen anatomische Veränderungen nachzuweisen seien, sowohl in den Drüsenschläuchen, wie auch in den L. I. Dass Drüsenzellen und L. I. nicht prinzipiell verschiedene Dinge seien, sondern sich je nach Bedarf in einander verwandeln können, war schon bekannt. Es kommen z. B. im Diabetes Rückbildungen von nicht tätigen Acini in Inselgewebe vor, dasselbe beobachten wir im Alter und bei Inanitionszuständen. An der inneren Sekretion, die den Zuckerstoffwechsel reguliert und die Resorbtionsverhältnisse des Darms, speziell die Fettresorbtion fördert, sind sowohl die Langerhans'schen Zellhaufen, als die Acini beteiligt, die zentroazinären Zellen scheinen die den Inselzellen genau gleichen innersekretorischen Produkte zu liefern.

Im Diabetes finden wir nun Veränderungen des Inselgewebes allein, oder auch des Parenchyms, speziell der zentroazinären Zellen allein, meist sind aber beide Zellengruppen gleichzeitig beteiligt. Prinzipiell dieselben Veränderungen finden wir auch ohne dass Diabetes vorliegt; wie hochgradig sie sein und wie sie in einander greifen müssen, um Diabetes hervorzurufen, wissen wir für den einzelnen Fall noch nicht. Schnell eintretende Veränderungen können offenbar weniger gut repariert werden, als durch langsam einwirkende Ursachen hervorgerufene.

Sowohl endogene wie exogene Ursachen müssen wir bei der Erkrankung an Diabetes in Betracht ziehen. Von den endogenen Ursachen spielt wohl die hereditäre Veranlagung des Inselsystems — die pankreatische Minusvariante (Verwandtenehe, heriditäre Lues) eine ausschlaggebende Rolle, ebenso eine Störung der Korrelation zwischen den übrigen Drüsen mit innerer Sekretion. Alter, Rasse, Geschlecht, Beschäftigung sind zu berücksichtigen. Dass die semitische Rasse den höchsten Prozentsatz Diabetiker liefert steht fest (Inzucht). Während das Kindesalter noch gleiche Prozentzahlen für beide Geschlechter liefert, ja sogar nach einzelnen Statistiken das weibliche Geschlecht überwiegt, sind im höheren Alter die Männer viel mehr dieser Erkrankung ausgesetzt, mit steigender Prozentzahl bis zum Ende des 6-ten Jahrzehntes, wobei wohl an den meist anstrengenden Beruf, speziell geistige Arbeit, der Männer gedacht werden muss. Ob sich diese Verhältnisse in der Jetztzeit, wo die Frauenwelt in weit höherem Grade als früher in den schärfsten Kampf ums Dasein hineingezogen wird, ändern werden, bleibt abzuwarten. Bei Frauen bringt die Zeit des Klimakteriums einen wesentlichen Anstieg der prozentualen Erkrankungsfälle. Worms stellt für die geistigen Schwerarbeiter in Paris fest, dass etwa 10% mehr oder weniger an Glykosurie leiden; 8% der männlichen Diabetiker v. Noorden's waren vielbeschäftigte Ärzte. In engstem Zusammenhang mit Diabetes steht die Adipositas.

Joslin behauptet sogar an der Hand von 1062 Fällen (Referat der deutschen Medizinischen Wochenschrift 1921, Nr. 39, S. 1175), dass sich Diabetes so gut wie nie bei Leuten mit niedrigem Körpergewicht zeige, fast alle Diabetiker waren lange vor Ausbruch der Krankheit fettleibig. Hier wird es sich wohl zum grossen Teil um die gleichen Schädlichkeiten und in der Anlage des Individuums liegenden Ursachen handeln — übermässige Ernährung, Überanstrengung des vielleicht schwach veranlagten Inselsystems, üppige Lebensführung mit wenig Bewegung, Schädigung des Gefässsystems. Ganz direkt kann die Fettsucht Diabetes verursachen durch massenhaftes Einwandern von Fettgewebe ins Pankreas — Polysarcie. Darüber, ob die exogene oder die endogene Fettsucht mehr die Entstehung des Diabetes beeinflussen, sind die Akten noch nicht geschlossen. V. Noorden findet am meisten Diabetiker bei der Mastform unter Mitwirkung endogener Faktoren, also bei den Mischformen. Er meint, dass bei einseitig gerichteter, zu Fettsucht führender Stoffwechselstörung — Minderwertigkeit der Schilddrüse — Diabetes selten sei, es komme aber häufiger vor, dass eine polyglanduläre Erkrankung vorliege, indem Pankreas und Schilddrüse, oder Hypophyse gleichzeitig betroffen seien. Bonchard's Kranke hatten in 36% Vorfahren, die fettleibig waren, v. Noorden's in 25%, es lag da vielleicht Minderwertigkeit im endokrinen Drüsensystem vor, die sich abwechselnd in verschiedenen Systemen zeigte. Es ist hier auch noch die von v. Noorden sogenannte diabetogene Fettsucht zu erwähnen. Es ist denkbar und die Erfahrung scheint es zu bestätigen, dass es Fälle gibt, bei denen die Glykogenfixierung und Zuckerproduktion gestört sind, während die Fettbildung aus Kohlehydrat nicht gelitten hat. Es gibt viele Fettleibige, die noch grosse Mengen Amylum vertragen, aber schon nach 100 g Glykose Zucker ausscheiden; bei Berücksichtigung des Blutzuckers wird die Probe wesentlich feiner.

Auch Gicht und Diabetes kommen häufig vereint vor; der innere Zusammenhang ist noch nicht geklärt; vielleicht sind es vielfach die gleichen Schädigungen, die sich aus einer unzweckmäßigen Lebensführung ergeben, die an diesem Zusammentreffen die Schuld tragen — etwa 8—10% der Diabetiker sind gichtisch. Ich erinnere hier an den Diabetes alternans der Franzosen, bei dem an einem Individuum abwechselnd die Symptome der beiden Stoffwechselstörungen auftreten, und an den erblich alternierenden Diabetes.

Die Arteriosklerose ist als eine der Hauptursachen des Diabetes zu nennen, neben der Syphilis und Tuberkulose. Ich erwähnte schon früher die Rolle der hereditären Lues für die angeborene Schwäche des Inselsystems; wir finden hier ein hypoplastisches Pankreas mit mangelhaftem Ausbau des Inselsystems. In sehr seltenen Fällen haben wir es mit einer frischen luetischen Erkrankung des Parenchyms zu tun, wo eine spezifische Kur unmittelbare Wirkung hat (Albu, Ehrmann). Gummata sind auch äusserst selten. Meist handelt es sich um Bindegewebswucherung des Parenchyms und Atrophie der Inseln, und um Arteriosklerose mit ihren Folgen, die wohl auf Lues zu beziehen sind. Auffallend ist in der Noorden'schen Statistik über diabetische Kinder unter 5 Jahren, dass in 25% die Väter an noch ungeheilter Lues litten, in mehreren Fällen war Wassermann +, auch einige Male, wo die Reaktion im Blute der Eltern negativ ausfiel. Der Wassermann ist ja andererseits nicht spezifisch-pathognomonisch. Hg und Salvarsan hatten keinen Erfolg.

Ein immer breiter werdender Platz wird der Tuberkulose in der Ätiologie eingeräumt; nach Seyfarth soll in manchen Fällen chronische Lungentuberkulose, die wir sonst nur als Folge- und Begleiterscheinung des Diabetes anzusehen gewohnt waren, die Tbcbazillen-Veränderungen des Pankreas verursachen, von denen chronische tuberkulöse Pankreatitis die wichtigste ist, und bei stärkerer Schädigung Diabetes bewirken.

Ausserdem kommen im Gefolge der meisten Infektionskrankheiten, speziell Streptococcenanginen, auch entzündliche Prozesse und Veränderungen des Pankreas vor, die zur Zuckerkrankheit führen können. Es kommt immer nur darauf an, wie weit diese Schädigungen rückbildungsfähig sind. Pankreaserkrankungen selbst, Steinbildung, chronische Pankreatitis im Anschluss an

Cholecystitis, oder gastrointestinale Störungen, Fettgewebsnekrose, Pankreastumoren usw. können bei der Entstehung des Diabetes eine grosse Rolle spielen. Vorher wurde schon das Gehirn- und Nerventrauma erwähnt; zum Schluss füge ich noch das direkt das Pankreas treffende Trauma hinzu durch Stoss, Fall, Quetschung etc., eine Ätiologie, die ich speziell in mehreren Fällen von kindlicher Diabetes durch den entsprechenden Sektionsbefund bestätigt fand.

Einen wesentlichen Zuwachs an Erkenntnis für die Therapie hat uns der Ausbau der Blutzucker-Bestimmungen gebracht, die derartige Vereinfachungen erfahren haben durch die Mikrobestimmungen von Ivar Bang, dass sie jetzt im Rüstzeug keines Hospitals, das sich mit Diabeteskranken abgibt, fehlen dürften. Abgesehen von der mangelnden Exaktheit vieler älteren Methoden, verboten sich häufige Blutuntersuchungen schon aus dem Grunde, weil man den Patienten nicht so häufig die zu den Bestimmungen notwendigen Blutmengen abzapfen durfte, während bei der Bang'schen Methode schon einige Tropfen aus der Fingerkuppe genügen. Übrigens haben O. Adler und Richter, auch französische Autoren, brauchbare Mikromethoden angegeben. Abgesehen von später zu erwähnenden Ausnahmen besteht im Diabetes Hyperglykämie: ist die Standartzahl vom 0,1% Zucker im Blute überschritten, so tritt Zucker in den Urin über. Georg Klemperer und nach ihm mehrere andere Forscher berichteten über Fälle von Glykosurie, die, analog der Phloridzinglykosurie mit normalem, resp. sogar erniedrigtem Blutzuckerspiegel einhergingen; er nannte diese Krankheit Nierendiabetes, stellte die Prognose sehr günstig und verlangte keine wesentlichen Einschränkungen in der Diät. Nun hat sich schon für die Phloridzinglykosurie herausgestellt, dass, obwohl der Angriffspunkt des Glykosids in der Niere liegt, doch auch noch weitere Störungen des Zuckerstoffwechsels bestehen, indem fraglos eine starke Überproduktion von Zucker angeregt wird. Andererseits haben Blutuntersuchungen für die Anfangsstadien des gewöhnlichen Diabetes mehrfach normale oder subnormale Werte für den Blutzucker, d. h. eine Überempfindlichkeit der Niere festgestellt; erst in späteren Stadien trat erhöhte Zuckerdichtigkeit oder das normale Verhalten ein. In dieses Gebiet fällt auch der von Hugo Salomon beschriebene Diabetes innocens der Jugendlichen, der ab und zu doch eine böse Wendung nimmt und dann allmählich Hyperglykämie aufweist. Auch der Schwangerschaftsdiabetes gehört hierher, der ja oft mit Hyperglykämie verläuft. Gerade für die letztere Form wissen wir aber, dass andere Störungen des Stoffwechsels immer vorhanden sind, die sehr nahe Beziehungen zum richtigen Diabetes dokumentieren, wie z. B. die sehr starke Neigung zur Azidose. Ich möchte hier nur kurz einen Fall von Umber erwähnen (Deutsche Med. Wochenschrift 1920, Nr. 28, oder Kongress für innere Med. 1920, S. 189), wo Koma bei einer Schwangeren eintrat; normaler Blutzuckergehalt, hohe Kohlehydrat-Toleranz (Diabetes innocens). Im Koma, das unmittelbar nach gut tolerierter Kohlehydratzufuhr erfolgte, sehr geringe Erhöhung des Blutzuckers, fast völlige Glykogenfreiheit der Leber im Tode. Es lag hier vielleicht eine spezifische Störung der Lebertätigkeit durch die Gravidität vor. Umber nennt den Zustand Dyszooamylia gravidarum. Es ist dieser Fall nur ein Beweis für die absolute Verschiedenartigkeit der einzelnen Diabetesfälle und ein Hinweis darauf, was für Überraschungen wir beim sogenannten Diabetes innocens haben können. Kurzum, die Mehrzahl der Forscher neigt eben dazu, die Bezeichnung Nierendiabetes in dem Sinne aufzugeben, als ob der Nierendiabetes eine Krankheit darstelle, die mit dem genuinen Diabetes nichts zu tun habe und die nur auf einer Undichtigkeit des Nierenfilters oder auf verstärkter Sekretion von Zucker durch die Nieren beruhe. Alle die erwähnten Fragen konnten ihrer Beantwortung nur näher gebracht werden durch Serienblutuntersuchungen. Derartige Untersuchungen haben uns nun auch die Erklärung dafür gegeben, weshalb in vielen Fällen von Diabetes, nachdem der Zucker schon für einige Zeit aus dem Urin geschwunden war, doch keine erhöhte Toleranz erzielt wurde; weil nämlich die Hyperglykämie noch nicht abgeklungen war, d. h. man hätte eben die strengen Diätvorschriften noch länger innehalten müssen. Übrigens haben ja schon vor diesen genauen Blutuntersuchungen die Autoren immer

davor gewarnt, zu früh nach erzielter Zuckerfreiheit Zulagen zur Diät zu machen.

Von einer im üblichen Sinne kausalen Therapie des Diabetes kann bisher nur in ganz vereinzelten Fällen von Syphilis die Rede sein: die Versuche mit Pankreas- und Muskelextrakten haben zu keinem Resultat geführt. Pratt und Murphy heilten bei pankreaslosen Tieren Pankreassubstanz in die Milz ein mit dem Resultat, dass kein dauernder Diabetes entstand, sondern nur verminderte Toleranz gegen Kohlehydrat. In einigen wenigen Fällen von chronischer Pankreatitis als Folgezustand von Chelelithiasis sehen wir eine günstige Beeinflussung durch Exstirpation der Gallenblase, oder Entfernung von Pankreassteinen. Auch liegt die operative Beeinflussung einer Glykosurie bei Gehirntumoren im Bereiche der Möglichkeit. Soweit nervöse Momente mitspielen, eröffnet sich für die physikalisch-diätetische Therapie, eventuell in Kombination mit arzneilichen Beruhigungsmitteln, ein weites Feld der Betätigung. Wir müssen meist nur zum Faktum Stellung nehmen, dass wir es mit einem durch die verschiedensten Ursachen geschädigten Pankreas zu tun haben, das geschont werden muss, um ihm die Gelegenheit zu geben durch möglichste Ruhe alle regenerativen Kräfte mobil zu machen, zur Überwindung der gesetzten Schädigung. Ich beschränke mich hier darauf, die allgemeinen Richtlinien einer diätetischen Therapie zu skizzieren. Schon Bonchardat hatte in weiser Voraussicht den Satz aufgestellt: manger le moins possible — und seitdem werden die Stimmen immer eindringlicher, die zur quantitativen Beschränkung der Kost mahnen. Die Überzeugung von der Richtigkeit dieser Grundsätze beginnt in breiten Schichten der Ärztewelt Fuss zu fassen. Schon Naunyn hatte den Diabetes mit einer Indigestion verglichen und nach dem Vorgang von Cantani auf Einschaltung von Hungertagen bei Bettruhe bestanden. Noorden führte die im Notfalle auch für längere Perioden brauchbaren Gemüsetage ein. Am radikalsten ging Allen vor: Das Pankreas sei nicht krank, es liege kein progredienter Prozess vor, sondern das Pankreas sei nur geschwächt und müsse ebenso wie ein kranker Magen geschont werden, durch Hunger, der bis zur Zuckerfreiheit dauern müsse; bei drohendem Koma gebe man reichlich Alkohol. 24—28 Stunden nach erfolgter Entzuckerung, der ein Heruntergehen der Azidose parallel geht, fange man vorsichtig an Nahrung zu geben; tritt Zucker auf, so genügt jetzt ein Hungertag, nach dem wieder Zulagen erfolgen können. Die erste Hungerkur dauert 2—10 Tage. Allen stützt sich auf das Tierexperiment: Bei einem Hunde, dem $^{9}/_{10}$ des Pankreas entfernt worden waren, wurde durch reichliches Futter, also den Versuch ihn zu mästen, Kachexie und Tod in spätestens einigen Monaten bewirkt; liess er aber ein so operiertes Tier zuerst hungern und ernährte es dann mit einem Minimum, das gerade der Erhaltungskost entsprach, so blieb das Tier kräftig und gesund. Ob die schablonenhafte Durchführung solcher Massnahmen in jedem Falle angezeigt ist, erschien von vornherein zweifelhaft; schon einige von Allen veröffentlichte Krankengeschichten schienen dagegen zu sprechen, indem als Resultat nur erwähnt werden konnte, dass die Patienten zuckerfrei starben, was ja schliesslich nicht das höchste Ideal ist. Von anderer Seite wurde von akut einbrechendem Koma, sogar über Hungertode berichtet. Wie dem auch sei, die Allen'schen Publikationen haben jedenfalls dazu beigetragen, die methodische Schonung des zuckerbildenden Apparates in vernünftigen Grenzen der Allgemeinheit der Ärzte näher zu bringen. Es wurde ja durch Allen eigentlich kein neues Prinzip aufgestellt, schon v. Noorden hatte den Fällen von drohendem Koma mit vollständigem Hungern durch einige Tage und nachfolgender sehr langsamer Zufütterung neben anderen Massnahmen glänzende Erfolge erzielt. Auch Naunyn hatte nichts gegen eine Gewichtsabnahme von 3—4 kg im Beginn einer Kur, und hatte ja die von Cantani angegebenen Hungertage eigentlich in die Praxis eingeführt. Die Hungertage, bei denen immer Bettruhe zu beobachten ist, sind ja eigentlich Trinktage — Kaffee, Tee, Zitronenlimonade, Alkohol, Mineralwasser. Sherrik und Williamson moderierten diese Kur wesentlich. Es gibt ja fraglos Fälle, bei denen es notwendig erscheint, die Patienten weit unter ihrem Normal-

gewicht zu halten; ganz verallgemeinern darf man dies Postulat aber nicht, die Widerstandskraft gegen andere Lebensschädlichkeiten könnte zu stark herabgesetzt werden und ich bezweifle, ob wirklich die allgemeine Leistungsfähigkeit, sowohl die physische als speziell die psychische, in genügender Weise berücksichtigt wird. Man vergesse auch nicht, dass nach der Allen'schen Auffassung wir es im Diabetes stets mit einer Schwäche, aber keinem progredienten Prozess im Pankreas zu tun haben, wogegen manches Tatsachenmaterial spricht. Im letztgenannten Falle bedeuten die für den Patienten so quälenden, über lange Zeit ausgedehnten Hungerkuren eine ganz unnütze Plage, denn es gibt sicher Prozesse im Pankreas, die durch keine auch noch so ausgiebige Hungerkur zum Stillstand gebracht werden können. Wenn man da jedes, auch das minimste Auftreten von Zucker sofort mit einem Hungertage beantworten wollte, so dürfte das recht traurige Folgen haben. Das Prinzip — Zuckerfreiheit um jeden Preis — besteht für diese Fälle schon bestimmt nicht zu Recht. Ein noch radikaleres Verfahren hat Guelpa-Paris vorgeschlagen: 3 Tage Fasten und täglich eine Flasche Hunyadi Janos, ausgehend von der Anschauung, dass wir es im Diabetes mit einer enterogenen Autointoxikation zu tun haben. E. Funk hatte in einigen Fällen mit Glykosurie komplizierten Magendarmstörungen durch Behandlung der letzteren die Glykosurie zum Schwinden gebracht.

Im allgemeinen bewährt es sich am besten, jeden Fall für sich zu studieren. Es gibt für die Behandlung des Diabetes keine Methode der Wahl; man prüfe die Stoffwechsellage, indem man feststelle, wie der Organismus auf die verschiedenen Nahrungsreize reagiert und wie das Verhältnis von Reizgrösse zum Reizeffekt ist. In diesem Verhältnis drückt sich die Schwere der Erkrankung aus. Man gehe tastend vor, mache keine zu schroffen Übergänge in der Diät, um den schon aus seinen Bahnen gelenkten Stoffwechsel nicht zu grossen Schwankungen auszusetzen. Durch solche Schwankungen können leicht noch in latentem Zustande befindliche Störungen, speziell die Ketonurie, manifest werden. Man gewinnt so einen Überblick über den momentanen Zustand des Zuckerstoffwechsels, man erfährt, wie weit man dem Kranken Entbehrungen auferlegen muss, ohne ihn unnützen Quälereien auszusetzen; wir geben dem Patienten dann einen gewissen Prozentsatz der von ihm tolerierten Menge der zuckerbildenden Substanzen. Mit von vornherein eingeschalteten Hungertagen erreicht man ja oft schneller das Ziel der Entzuckerung des Urins und Blutes, man verliert aber den Überblick über den anfänglichen Stand der Stoffwechsellage und hat keine Vergleichswerte dafür, ob eine diätetische Kur dauernden Nutzen geschaffen hat oder nicht. Natürlich ist im weitesten Masse bei der Beurteilung der Resultate der anfänglichen Probediäten die vorhergehende Ernährung zu berücksichtigen. Bei diesem tastenden Vorgehen, das man natürlich bei weitem am exaktesten in klinischer Behandlung durchführen kann, stellen wir fest, welches die Nahrung ist, bei der die Hyperglykämie und Glykosurie am besten beherrscht wird, resp. bei welcher Diät die besten Ausnutzungs- und Verwertungsbedingungen für die Kohlehydrate vorhanden sind, und wie man die Ketonurie in den schweren Fällen am ehesten in Schranken hält. Im allgemeinen gilt der Satz, den v. Noorden aufstellt: „Man beschränke die Gesamtkost (Kalorienzufuhr) auf das Mindestmass, welches zum Aufrechterhalten eines befriedigenden Ernährungszustandes, bezw. zum langsamen Erreichen eines solchen, hinreicht." Diäta parca. Wir wissen, dass der Stoffwechsel mancher Diabetiker eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Stoffwechsel der Rekonvaleszenten hat, indem er mit relativ wenig Kalorien auskommt, aus einer kalorienarmen Nahrung sogar noch einiges zum Ansatz bringt. Das andere Extrem, das analog dem Pankreasdiabetes der Tiere bei totaler Exstirpation des Organs, mit erhöhtem Eiweisszerfall einhergeht, gehört zu den enormen Seltenheiten. Das Kaloriengesetz scheint für den Diabetes oft direkt durchbrochen zu werden. Für die sogenannten leichten Fälle erreicht man die Entzuckerung durch vorsichtigen Übergang zu einer Diät, die im wesentlichen aus Eiweiss und Fett besteht, neben kohlehydratfreien Gemüsen, d. h. solchen, die nur etwa 4—6% Kohlehydrate enthalten. Zur Vorsicht gebe man gleichzeitig

Alkalien, um der eventuell sich entwickelnden Azidose entgegenzuwirken. Als Optimum für die Eiweisszufuhr wäre wohl 1,5—1,6 pro kg Körpergewicht zu bezeichnen. Wenn diese Fälle auch meistens nicht eiweissempfindlich sind, so werden doch die Gesamtoxydationen durch die spezifisch dynamische Energie des Eiweiss unnütz in die Höhe getrieben, was ja gerade vermieden werden soll. Lange bleibe man aber nicht auf dieser einseitigen Kost, sondern versuche immer wieder periodenweise das Eiweiss herunter zu drücken und Kohlehydrate zuzulegen. Einschaltung von einem Kohlehydrattag mit nachfolgendem Gemüsetag in der Woche hat sich bewährt. Wechseldiät. Speziell für die mittleren und schweren Fälle ist es ja evident, dass sie meist bei geringer Eiweisszufuhr mehr Kohlehydrate assimilieren als vorher. Noorden verlangt in der Regel 1,5—1,6 Eiweiss pro kg, Lene 1,2; Kohlisch will auf die Dauer nur 0,7 pro kg Körpergewicht verabreichen. Ungefähr ebenso steht Falta, der monatelang eine gemischte Amylazeenkur, resp. Mehlfrüchtekur, wie er sie nennt, mit Einschaltung von Gemüse- und Hungertagen durchführt, wobei die Patienten nur auf das in den Vegetabilien eingeführte Eiweiss angewiesen sind; er gibt aber 50 Kalorien pro kg, im Gegensatz zu Kohlisch, der sich, was Kalorienzahl anbelangt, an der untersten Grenze der Erhaltungskost hält. Als sehr wertvoll, speziell in den mit Azidose komplizierten Fällen, hatten sich ja die v. Noorden'schen Haferkuchen erwiesen, mit Vor- und Nachschaltung von Gemüsetagen und eventuell Hungertagen. Sie sollten immer nur nach grösseren Perioden eingeschaltet werden.

Noorden wandte im schweren Diabetes, auch ohne vorhergehende Gemüse- oder Hungertage, mit gutem Erfolg an — Bananen, Äpfel, Erdbeeren, dazu Tee, Kaffee, Alkohol. Die Obsttage entsprechen auch der Uhlmann'schen Forderung gelegentlicher fettfreier Tage. Kurz erwähnen möchte ich hier noch die von Gräfe eingeführten Karameltage, die sich bei hoher Reizbarkeit gegen echte Kohlehydrate und ausgesprochener Azidosis bewährt haben. Leider macht Karamel leicht Durchfall. Gerade die schweren Fälle in denen speziell die Eiweisszulagen immer die Stoffwechsellage verschlechtern und besonders die Azidosis anschwellen lassen, brachten viele Forscher, speziell Falta dazu, derartige Amylazeenkuren, die eben nur ca. 210 g Kohlehydrate mit dem in den Amylazeen enthaltenen Eiweiss und Fett geben, auf lange Perioden auszudehnen. Falta liess — wie auch v. Noorden es angab — auch die Eier, resp. das Roborat weg und glaubte damit bessere Resultate zu haben. Sehr zu empfehlen sind auch kombinierte Mehlfrüchte-Gemüsetage. Auf Zuckerfreiheit muss man eben in vielen Fällen verzichten, man soll nur versuchen den Blutzucker in mässigen Grenzen zu halten. Zu erwähnen ist noch, dass Noorden neuerdings rät, nicht mehr als 150 g Fett pro die zu geben und auch die ursprünglich angegebene Menge von Hafer wesentlich herabsetzt.

Die Hauptsache bleibt die möglichst niedrige Einstellung der Gesamtverbrennungen bei Erhaltung des Eiweissbestandes. Dass letztere im Diabetes mit relativ sehr geringen Mengen von pflanzlichem Eiweiss erreichbar — auch für sehr lange Perioden — scheint bewiesen. Wie weit man diese Perioden ausdehnen darf, muss die Zeit lehren; eine grössere Labilität der Widerstandskraft des Organismus ist zu befürchten, aber in vielen schweren Diabetesfällen hat man eben gar kein Wahl. Noorden warnt vor diesen über lange Zeit ausgedehnten Amylazeenkuren, weil der Eiweissbestand doch zu sehr leiden könnte. Er rät dazu, auch in mittelschweren und schweren Fällen immer von vornherein strenge Tage mit mässiger Eiweisskost, auch Fleisch zu geben, je nachdem im Einzelfall mit stärkerer Zuckerausscheidung oder Ketonurie reagiert wird. Gewöhnt man den Patienten nicht von vornherein das für den Körperbestand so wichtige Fleisch ganz ab, so tritt gar keine so starke Reaktion auf, wie bei sehr langer Fleischabstinenz. In diesen Fleischperioden reichert sich der Eiweissbestand oft wieder an und die Patienten fühlen sich wesentlich kräftiger. Bei der Durchführung der langfristigen Amylazeenkuren mit nur geringen Mengen vegetabilischen Eiweisses sei auch noch an die erhöhte endogene Purinkörperausscheidung der Diabetiker zu denken. Sie geht

dem allgemeinen Körperverfall parallel und kann eventuell mit dem Eintritt des kardiovaskulären Komas in Verbindung gebracht werden, das bei der obengenannten Diät, die in der Kriegszeit oft unfreiwillig durchgeführt werden musste, in erhöhtem Masse in Erscheinung trat. Ob im einzelnen Falle nur ein Kohlehydrat oder verschiedene Sorten gegeben werden sollen, muss durch Probediäten festgestellt werden. Oft erweist es sich als günstig, die Patienten — namentlich die stark geschwächten — im Beginn der Kur mehrere Tage ganz im Bett zu halten, um psychische Erregungen fernzuhalten und den Stoffwechsel auf ein Minimum zu beschränken.

Ich erwähnte oben, wie gerade die mittelschweren und schweren Fälle speziell eiweissempfindlich sind, indem sie auf Zulage von Eiweiss stärker reagieren als auf Zulage von Kohlehydrat. Ganz selten können wir auch beobachten, dass eine Fettempfindlichkeit besteht, indem durch Zufuhr von Fett die Zuckerausscheidung mächtig in die Höhe schnellt.

Zum Schluss noch ein Paar Worte über die Behandlung des Komas. Es hat sich da nicht viel geändert — Bettruhe, Herzmittel, Diuretica, Hunger, Alkohol, Alkalizufuhr.

Über die Anwendung von Alkohol sind Meinungsverschiedenheiten vorhanden; es wird gegen ihn angeführt, dass neben der ja fraglos günstigen Wirkung auf die Azetonkörperbildung, der Alkohol die Nieren reizen und damit die so sehr notwendige freie Ausfuhr der Azetonkörper behindern könne. Sicher tritt man aber wohl einer solchen Gefahr durch Theocin, — 2×0,25 — das auch als Mikroclysma gut gegeben werden kann, mit Erfolg entgegen. Geht es nicht mehr mit der Alkalizufuhr per os, so tritt die intravenöse Zufuhr einer 3½—4% Lösung von Natrium bicarbonicum in ihre Rechte. Oft hatten Infusionen von physiologischer NaCl-lösung oder Lävuloseinfusionen (5—7%) gleiche Wirkungen, so dass manche Autoren den Schwerpunkt dieser therapeutischen Massnahme in der Beeinflussung des Herzens und in der Diurese sehen. Die Infusion hat ja oft einen überraschenden Erfolg, in nicht zu vorgeschrittenen Fällen kehrt das Bewusstsein wieder. Auf einen Dauererfolg ist aber wohl nur in den Fällen zu rechnen, die bis dahin therapeutisch nicht richtig angefasst worden sind, oder wo das Koma als eine direkte Folge einer Überanstrengung oder psychischen Erregung ausgebrochen ist. Sonst bedeutet ein solches Herausreissen aus der tiefen Benommenheit des Komas nur eine Störung der Euthanasie, worauf man die Angehörigen aufmerksam machen muss, die ja meist auf der Anwendung aller Methoden zur auch noch so kurzfristigen Verlängerung des Lebens bestehen.

Diskussion:

Herr Masing: Die Rolle der Nebennieren bei der Mobilisierung des Leberglykogens ist noch keineswegs klar. Durch wiederholte Adrenalininjektionen kann man z. B. Glykogenansatz erzielen, und nach Exstirpation der Nebennieren verschwindet das Glykogen.

Die Zuckerbildung durch Adrenalin ist anscheinend unabhängig von den Oxydationen. An der überlebenden Leber konnte ich zeigen, dass es gelingt, trotz unveränderten Sauerstoffverbrauchs Zuckerbildung durch Adrenalin anzuregen.

Ob die beim menschlichen Diabetes oft angegebenen Veränderungen des Pankreas eine Bedeutung für den Zuckerstoffwechsel haben, scheint mir zweifelhaft. Das Fehlen der Glykosurie bei Zerstörung des Pankreas durch Tumoren spricht dagegen.

Wenn Männer häufiger an Diabetes erkranken als Frauen, so kommt als Ursache dafür der reichliche Genuss des immerhin stark kohlehydrathaltigen Biers in Betracht.

Neben den vielen erwähnten diätetischen Kurmethoden ist die strenge Karellkur zu erwähnen, die mir besonders bei fettleibigen Diabetikern mit Herzbeschwerden ausgezeichnete Dienste geleistet hat.

Herr Luchsinger: Für den Geburtshelfer praktisch wichtig ist der Diabetes insofern, als bei einem ziemlich hohen Prozentsatz diabetischer Gra-

vider vorzeitige Placentarablösung vorkommt. Redner fragt, ob etwas näheres über die Wirkung der Pankreaspräparate bei Diabetes mellitus bekannt sei, und erwähnt eine Frau, die seinerzeit wegen einer Pankreascyste operiert worden war; als erwähnte Frau später gravid wurde, trat Glykosurie auf, welche sich durch eine entsprechende Diät weniger gut beeinflussen liess als durch Pankreongaben.

Herr Dehio: Gedenkt der ausgedehnten Diskussion, die auf dem Kongress für innere Medizin vom Jahre 1921 der diätetischen Therapie des Diabetes gewidmet war. Die Bedeutung des Eiweisses oder seiner Spaltprodukte für die Zuckerbildung im Organismus sowie für die Bildung von Ketonen, welche beim Diabetiker gerade aus dem zerfallenden Eiweiss entstehen, wurde dort ausführlich gewürdigt. Der Nutzen der sogenannten Hafertage besteht darin, dass durch Beseitigung des Eiweisses die Gefahr der Azidose und Ketonurie beseitigt oder beschränkt wird, wobei die Vermehrung des aus dem Hafermehl stammenden Kohlehydratzuckers durch die Beseitigung des Eiweisszuckers wenigstens zum Teil ausgeglichen wird. Die Hafertage sind deshalb besonders für die schweren Fälle von Diabetes indiziert, wo die Eiweisszufuhr sehr eingeschränkt werden muss.

Herr Koch: Ist sich der Verschiedenartigkeit der Einwirkung des Adrenalins auf den Zuckerstoffwechsel, speziell auf das Glykogen, voll bewusst; hat deswegen auch speziell hervorgehoben, dass in den Nebennieren nicht das für den menschlichen Diabetes ausschlaggebende Prinzip gefunden werden kann.

Redner hat von der Karell'schen Milchkur bei fettleibigen herzschwachen Diabetikern gleichfalls ausgezeichnete Erfolge gesehen. Was die Gesamtverbrennung beim Diabetes anbetrifft, so ist sie bei niedrigem Eiweissgehalt der Kost in vielen Fällen stark herabgesetzt, so dass man direkt den Eindruck gewinnt, dass das Kaloriengesetz durchbrochen wird.

Redner kann sich nicht entsinnen, von Pankreongebrauch je einen Erfolg im Sinne der Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels gesehen zu haben, so vorzügliche Dienste dieses Mittel bei Ausfall der äusseren Sekretion des Pankreas leistet. Leider haben alle Versuche mit Pankreas-Verfütterung versagt. Pankreas beim Menschen einheilen zu lassen ist auf die Dauer nicht gelungen; neuerdings berichten Prott und Murphy über Einheilung von Pankreassubstanz in die Milz bei pankreasdiabetischen Hunden; es bestand danach kein Diabetes, sondern nur Neigung zu alimentärer Glykosurie.

Die Falta'schen Mehlfrüchtekuren dürften eigentlich nicht als Hungerkuren bezeichnet werden, wie das zuweilen geschieht, da sie eine Kalorienzahl von 50 pro Körperkilo erreichen. Falta stützt sich bei seiner Berechnung, wieviel Zucker aus Eiweiss entstehn kann, auf die Rubner'schen Untersuchungen, nach denen 1 g Stickstoff denselben Energiewert entwickelt wie 5 g Kohlehydrat; er berechnet danach die zuckergebenden Substanzen einer Diät nach dem Schema: so und soviel Kohlehydrat plus 5 N, d. h. 5mal die Zahl der in der Nahrung enthaltenen Gramm Stickstoff.

Dass in mittelschweren und schweren Fällen von Diabetes durch Beschränkung der Eiweisszufuhr die Kohlehydrattoleranz wesentlich gesteigert werden kann, lässt sich immer wieder von neuem beobachten.

Beobachtungen über Regeneration beim Menschen.

E. Mickwitz, Turgel.

Die nachfolgenden Ausführungen sind einer von Prof. August Bier in den letzten Jahren unter dem Titel „Beobachtungen über Regeneration beim Menschen" veröffentlichten Abhandlung entnommen, in der die Verletzungen und Schädigungen der Gewebe und Organe des menschlichen Körpers und ihr Wiederersatz lediglich vom Standpunkt des grundsätzlichen biologischen Vorganges betrachtet werden, wobei die Erörterungen naturgemäss häufig in das Gebiet der praktischen Chirurgie hinübergreifen. Die Fähigkeit zur pathologischen Regeneration, von der hier im Gegensatz zur physiolo-

gischen die Rede sein wird, zur Wiedererzeugung der durch Verletzungen Krankheiten und anderen Schädigungen verlorengegangener Gewebe, Organe und Körperteile ist allen Organismen speziell den tierischen eigen, nimmt aber von den niederen zu den höheren Tierklassen gradatim ab. Während z. B. Würmer aus Teilstücken ihr Ganzes Amphibien und Reptilien noch ganze Extremitäten wieder ersetzen können, ist bei den höchstorganisierten Wirbeltieren, speziell beim Menschen nur die Regeneration der Epithelien konstant, während der Wiederersatz kompliziert gebauter, aus Bindegewebe und spezifischen Elementen zusammengesetzter Gewebe selten erfolgt und die entstandenen Gewebslücken meist durch Bindegewebe, d. h. Narbe ausgefüllt werden. Angeregt durch die Tatsache, dass auch der menchliche Körper unter Umständen zur wahren Regeneration fähig ist, hat Bier seit dem Jahre 1897 systematisch an der Erforschung der Ursachen gearbeitet, welche das eine Mal eine solche zustande kommen lassen, oder ein anderes Mal sie verhindern. Für ganz regenerationsunfähig, wenigstens beim heutigen Stande unseres Wissens, hält er das Gehirn, das Rückenmark und die Sinnesorgane und in einem gewissen Sinne auch die Organe des Stoffwechsels und der Fortpflanzung, das Blutgefäss- und Lymphsystem, weil bei ihnen der Wiederersatz wohl vollkommen, aber auf dem Wege der Kompensationshypertrophie erfolgt.

Da nun auch das Narbengewebe einer gewissen Anpassung und Differenzierung fähig ist und manchmal das verlorengegangenen Gewebe funktionellvoll ersetzen kann, stellt Bier an das „wahre Regenerat“ folgende Anforderungen:

1. Wiederherstellung der anatomischen Form.
2. Wiederherstellung der spezifischen histologischen Struktur.
3. Wiederherstellung der Funktion.
4. Wiederherstellung der normalen Gewebsgrenzen mit ihren Zwischengeweben, Scheiden und Gleitvorrichtungen, die die normale Verschieblichkeit der Gewebe und Organe zu einander garantieren.
5. Wiederherstellung der normalen elastischen Druck- und Zugfestigkeit, gewährleistet durch normale Versorgung mit Gefässen und Nerven.

Jedes Regenerat, das den genannten Anforderungen nicht voll entspricht, nennt Bier je nach der grösseren oder geringeren Abweichung von demselben „geordnetes“ oder „ungeordnetes“ Ersatzgewebe.

Im folgenden bespricht nun Bier die Bedingungen, welche zum Zustandekommen eines „wahren Regenerates“ erforderlich sind und die Schädlichkeiten, welches ein solches verhindern.

Eine conditio sine qua non ist die Erhaltung der durch die Schädigung gesetzten Lücke, eine Forderung die sich nach Marchaud auf die selbstverständliche Tatsache beschränkt, dass ein Wachstum nur da erfolgen kann, wo der Raum dazu da ist. Es ist die Aufgabe der Therapie die Versperrung der Lücke durch sich hineindrängende Körpergewebe zu verhindern und Knochensplitter, Gewebsfetzen und von aussen eingedrungene Fremdkörper zu entfernen. Auch bei den sonst vortrefflich regenerierenden Amphibien verhindert Absperrungen der Lücke das Zustandekommen des Regenerates, wie die interessanten Versuche Tornier's[1]) beweisen, wenn er z. B. bei Tritonen nach Amputation des Schwanzes die Haut über dem Stumpfe vernähte, wuchs derselbe mangelhaft oder garnicht wieder, während ein tadelloser Wiederersatz eintrat, wenn er den Stumpf sich selbst überliess. Um das Eindringen umliegender Gewebsteile oder der auch als Fremdkörper wirkenden Luft zu verhindern, füllte Bier die durch Operation entstandenen Lücken mit Flüssigkeiten oder Gewebsteilen, von denen er annehmen konnte, dass sie das junge Keimgewebe mechanisch und chemisch möglichst wenig reizten und später durch Resorption den Raum dem heranwachsenden Regenerat freigaben. Er nennt diese Füllungen „Nährböden“ in Anführungszeichen, weil er entgegen seiner früheren Annahme zugibt, dass sie nicht der

[1]) Archiv für Entwicklungsmechanik 1906.

Ernährung des Keimgewebes, sondern lediglich zur Erhaltung der Lücke dienen.

Ein von ihm häufig benutzter Nährboden ist der Bluterguss, der mit wenigen Ausnahmen wohl bei keiner Verletzung ausbleibt und naturgemäss die entstandene Lücke ausfüllt. Die verschiedenen Unterarten des Bindegewebes, Knochen, Sehnen, Faszien und das Unterhautzellgewebe regenerieren auf ihm vorzüglich, während das Muskel- und Nervengewebe auf ihm nicht gedeihen. Die Notwendigkeit des Vorhandenseins eines Blutergusses zum Zustandekommen des Sehnenregenerates hatte bereits Pirogoff erkannt, der bei seinen Tierexperimenten die Beobachtung machte, dass die subkutan takotomierte Achillessehne bei vorhandenem Bluterguss prompt wiederwuchs, während der Wiederersatz ausblieb, wenn er die Blutung durch besondere Technik verhinderte oder das Blut nachträglich entfernte.

Zur Regeneration von Weichteildefekten, namentlich der Muskulatur, eignet sich am besten der seröse Erguss, der bei exakter Blutstillung die Lücke ausfüllt.

Den Misstand, dass das Serum sich nur langsam ansammelt und dann nicht mehr im stande ist, die eingedrungene Luft zu verdrängen, behob Bier auf die Weise dass er die Wundhöhle nach exakter Vernähung der Haut durch eine feine Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung füllte, in die das Serum allmählich diffundierte. An Körperstellen, die reich an Lymphdrüsen und Lymphgefässen sind, — bei Mammaamputationen und Operationen am Halse, treten oft Lymphergüsse auf. Da diese sich von den serösen Ergüssen haupsächlich nur durch die grössere Menge und den reichlichen Gehalt an Lymphocyten unterscheiden, geben sie dieselben Regeneraionsbedingungen wie jene, indem das Keimgewebe namentlich der Muskulatur in ihnen gut wiederwächst, während der Knochen nach Bier nicht gedeiht.

Zu den natürlichen Nährböden rechnet Bier auch die freien Transplantate, die nach den Untersuchungen Barth's, Marchaud's und Enderlein's als gewebseigene Körper nur dazu dienen die Lücke aufrecht zu erhalten, allmählich jedoch zu Grunde gehen, resorbiert und durch junges spezifisches Kleingewebe ersetzt werden. Eine Ausnahme machen das Muskel- und Gefässtransplantat. Ersteres wird stets nekrotisch und die Lücke wird durch Narbe ersetzt; letzteres ist das einzige Transplantat, das als solches erhalten bleibt und seine Funktion weiter ausübt.

Die von Bier anstelle der genannten natürlichen Nährböden in Form von Gelatinelösungen mit Agar und Hydrozelen-Flüssigkeit benutzten künstlichen Nährböden haben sich nicht bewährt.

Während seines Wachstums unterliegt das junge Keimgewebe des Regenerates dem Einflusse verschiedener Reize, von denen die körpereignen fördernd, die körperfremden schädigend wirken.

Unter den körpereigenen Reizen stehen die Hormone an erster Stelle, da sie nach den neuesten Forschungen alle Lebensvorgänge im Körper ausschlaggebend beeinflussen. In wie weit dieses auch bei der pathologischen Regeneration der Fall ist, ist wenigstens beim Menschen noch wenig erforscht; doch glaubt Bier annehmen zu können, dass der Anstoss zu derselben und die sie begleitende Reaktion, sowie die Ausbildung der spezifischen Vollwertigkeit des Regenerates von der Einwirkung von Hormonen abhängig sind, die z. T. in spezifischen Organen, z. T. als lokale Hormone in den Geweben selbst erzeugt werden.

Die mit jedem regenerativen Vorgang einhergehende Reaktion besteht in Hyperämie, Wärme und der serösen Durchtränkung der Gewebe. Jedes junge Keimgewebe schwimmt gewissermassen in Flüssigkeit, mit Ausnahme der Epidermis, die an Austrocknung gewöhnt ist und dabei gedeiht.

Ein weiterer, die Regeneration fördernder Reiz ist die Funktion. Während Julius Wolff, Lange, Gluck und Rehn die Funktion auch für das Zustandekommen der ersten Anlage des Regenerates für unerlässlich halten, bestreitet Bier diese Anschauung und behauptet, dass das

junge zarte Keimgewebe anfangs absoluter Ruhe bedarf, für ein späteres Stadium der Entwicklung dessen zeitliches Optimum je nach der Gewebsart verschieden, und nur bei den Gleitvorrichtungen, z. B. Gelenken und Sehnenscheiden möglichst früh zu wählen ist, erkennt er den Wert der Funktion zur Erlangung zweckmässiger Struktur und Vollwertigkeit der Leistung durchaus an. Die vom Nervensystem ausgehenden Reize spielen nach Bier bei der Regeneration garkeine Rolle, wenn nur die durch Verlust der Motilität und Sensibilität bedingten Schädigungen durch sorgfältige Pflege ausgeschaltet werden. Verletzungen an halb- und ganzgelähmten Gliedern heilen ebenso wie bei gesunden, was auch Wilms nach seinen im letzten Kriege gesammelten Erfahrungen bestätigt, wo er die Amputationswunden an nach Rückenmarkverletzungen gelähmten Gliedern meist prompt heilen sah.

Ein die Regeneration beschleunigender Reiz ist der Zytotropismus, das Streben gewebsgleicher Keime zu einander. Wie Forssmann und Bethe nachwiesen, wenden sich alle Achsenzylinder eines zentralen Nervenstumpfes einem in der Nähe befindlichen peripheren Stumpfe zu, dabei erhebliche Hindernisse und Entfernungen bis zu 4 cm überwindend.

Den angeführten, die Regeneration fördernden, körpereigenen Reizen werden die meist dieselben hindernden körperfremden Reize gegenübergestellt. Der ärgste Feind derselben ist die Infektion. Wenn man auch von der deletären, die Gewebe einschmelzenden und den Körper mit Toxinen überschwemmenden Wirkung der hochvirulenten Spaltpilze absieht, wird die normale Entwicklung eines „wahren Regenerates“ auch durch die verhältnismässig unschuldige, jede offene Wunde bevölkernde Bakterienflora gehindert. Da die Invasion derselben bis jetzt durch keine Verbandtechnik verhindert werden kann, ist das Resultat jeder offenen Wunde eine Narbe, während das „wahre Regenerat“ nur unter der schützenden Decke der Haut zustande kommen kann. In gleicher Weise narbenbildend wirken auch die von den bösartigen Tumoren ausgehenden Toxine und die bei Gewebszertrümmerungen und Verbrennungen entstehenden toxinartigen Stoffe.

Einen weiteren narbenbildenden Reiz geben Fremdkörper ab, auch wenn sie steril sind. Überall, wo das Keimgewebe mit Verbandstoffen, Tampons, Drains, Ligaturen und Nähten in Berührung kommt, entsteht Narbengewebe. Jedoch wird wohl jeder Chirurg stets auf ein „wahres Regenerat“ verzichten und die kleine, durch die Naht entstehende Narbe in den Kauf nehmen, in den Fällen, wo eine primäre Vereinigung der Wundräder durch Naht möglich ist, weil die Ausfüllung eines Gewebsdefektes durch wahre Regeneration langsam und oft unsicher erfolgt.

Die Körpergewebe sind normalerweise unter der schützenden Decke der Haut an ein feuchtwarmes Medium gewöhnt und werden durch sie vor den schädlichen Einflüssen der Aussenwelt — Kälte, Hitze, Austrocknung und Luftreiz — bewahrt. Diese kommen bei der „wahren Regeneration“ auch garnicht in Betracht, weil diese nur subkutan erfolgen kann. Wohl kann aber die Abhaltung der genannten Reize zur Erzielung einer möglichst guten Narbe von Nutzen sein.

Das Licht an sich scheint die Regeneration nicht zu beeinflussen und begünstigt sie nur dann, wo es mit Wärmeentwicklung wie bei der Sonnenbestrahlung nach Rollier verbunden ist.

Zum Schluss bespricht Bier noch den Einfluss der allgemeinen Ernährung und des Alters auf den Regenerationsprozess. Dieser ist nach seiner Anschauung ein so mächtiger stimulus necessitatis, dass er vom Ernährungszustand meist ganz unabhängig ist. Das Regenerat verhält sich in dieser Beziehung wie ein bösartiger Tumor, dessen Wachstumsenergie durch keine Nahrungseinschränkung und keinen Schwächezustand des Körpers aufgehalten werden kann. Als interessantes Beispiel aus dem Tierreich kann der Regenwurm dienen, dessen Kopfteil sich bis zu 21 Malen, also bei völliger Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme wieder ersetzen kann. Dagegen ist der Einfluss des Alters auf die Wundheilung durchaus bemerk-

bar, die bei Kindern im allgemeinen schneller erfolgt, als bei Erwachsenen. Hart erklärt diese Differenz durch die bei Erwachsenen fehlende Funktion der Thymusdrüse, welche nach neuen Forschungen ein das Wachstum anregendes Hormon produziert; da sie um das 20. Lebensjahr endgültig ihre Funktion einstellt, hört damit das allgemeine Körperwachstum auf, während die Wundheilung nur verlangsamt wird.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen wendet sich Bier im folgenden den Forschungsergebnissen zu, die er bei der Beobachtung der Regenerationsfähigkeit der einzelnen Organe und Gewebe des menschlichen Körpers gemacht hat.

An erster Stelle wird das Knochenregenerat besprochen, das unter dem Namen des Kallus zunächst aus Bindegewebe besteht und allmählich durch die ossifizierende Tätigkeit der vom Periost und Endost stammenden Osteoblasten in spongiösen und zuletzt in kompakten Knochen umgewandelt wird. Da der parostale Kallus als verkalkte Weichteilnarbe nicht wahrer Knochen ist und nur eine inkonstante Begleiterscheinung von Frakturen vorstellt und die von den Havers'schen Kanälen der Knochensubstanz ausgehende Knochenbildung sehr minim ist, so kommen für eine solche eigentlich nur das Periost und das die äussere Hülle des Markes bildende Endost in Betracht. Seit den von Heine bereits am Anfang des vorigen Jahrhunderts experimentell an Tieren und später von Langenbeck und anderen Chirurgen auch am Menschen zu therapeutischen Zwecken häufig ausgeführten subperiostalen Knochenresektionen, wusste man, dass das Periost für sich allein die Fähigkeit besitzt, partielle und totale Knochendefekte in einer die Funktion erhaltenden Weise wieder zu ersetzen. Da jedoch diese Regenerate stets der Form und Struktur nach eine Abweichung von der Norm zeigen, scheint es erwiesen zu sein, dass das Periost unfähig ist, ein „wahres Regenerat" hervorzubringen. Im Gegensatz hierzu konnte Bier bei Transplantatentnahme aus Röhrenknochen eine vollständige restitutio ad integrum erzielen, wenn er die Tätigkeit des Periostes durch Entfernung desselben ausschloss und den Defekt bis in die Markhöhle ausdehnte, so dass das Endost in Wirksamkeit treten konnte. Dass diese erhaltenen „wahren Regenerate" zweifellos dem Endost entstammten, konnte Martin an operierten und später sezierten Hunden nachweisen, wobei im Stadium der abgelaufenen Entwicklung eine Grenze zwischen altem und neugebildeten Knochen nicht erkennbar war. Wenn Bier bei sonst gleichbleibender Technik das Periost nach Abhobelung stehen liess, kam stets ein formungleiches Regenerat zustande, woraus ein die „wahre Regeneration" störendes Verhalten des Periostes ersichtlich ist. Beweisend für die ausserordentliche regenerative Fähigkeit des Endostes ist die Tatsache, dass Martin aus der durch zirkuläre Resektion isolierten Marksäule allein ein „wahres Regenerat" eintreten sah. Doch bildeten sich in diesen Regeneraten in der Folge Pseudarthrosen aus, weil sich die Ruhigstellung der Fragmente nicht für die Dauer erzwingen liess. Aus dem Grunde spielt wohl der periostale und parostale Kallus bei der Heilung von Frakturen, die ja eine totale Kontinuitätstrennung des Knochens bedeuten, praktisch eine so wichtige Rolle, da sie durch ihre Masse eine schnelle Fixierung der Fragmente bewirken und somit eine Pseudoarthrosenbildung verhindern. Bei grossen durchgehenden Lücken des ganzen Knochenorganes ist man jedoch auf die Transplantation angewiesen. Bei diesem Verfahren verwandeln sich sogar ungeformte, aus anderen Knochen entnommene Späne ganz in eine dem zu ersetzenden Knochen ganz ähnliche Form mit ausgebildeter Markhöhle, wenn nur der Span noch Teile des Knochenmarkes enthält. Die Regeneration erfolgt durch die knochenbildende Tätigkeit des Endostes, wobei der Knochenspan den gewebseigenen „Nährboden" und Stütze liefert.

Was den Wiederersatz von Gelenkdefekten anbetrifft, ist dieser im Verhältnis zu dem kunstvollen Bau sehr vollkommen — wenigstens was die Funktion anlangt, während die Regenerationsfähigkeit der einzelnen anatomischen Bestandteile derselben, Knochen, Knorpel, Gelenkhöhle, Kapsel und der Bänder nicht gleichwertig ist. Durch Traumen und operative Eingriffe entstandene De-

fekte des Knochens werden meist in einer, der ursprünglichen Form sehr ähnlichen, doch selten völlig gleichen Weise wiedererzeugt. Grössere Knorpeldefekte heilen dagegen so gut wie nie mit in Menge und Art vollwertigem Ersatz. Die Hauptmasse des die Knorpellücke füllenden Gewebes ist fast immer bindegewebiger Natur, obgleich es dank seiner sehnenartig glänzenden, spiegelglatten Oberfläche den funktionellen Anforderungen vollkommen genügt.

Die nach Operationen sich neubildende Gelenkhöhle ist manchmal einheitlich, wie bei normalen Gelenken, manchmal durch ein feines bindegewebiges Maschenwerk in mehrere mit schleimiger Flüssigkeit gefüllte Kammern geteilt, ohne dadurch an Funktionsfähigkeit einzubüssen. Im hohen Grade regenerationsfähig ist die Gelenkkapsel, die sich auch nach vollständiger Entfernung in kurzer Zeit in einer der normalen gleichenden Form wiederersetzen kann. Die Regeneration von zerrissenen oder operativ entfernten Gelenkbändern ist weniger konstant, obgleich eine solche beim ligamentum teres, bei den Kreuz- und Seitenbändern des Kniegelenkes und beim Ringband des radius beobachtet worden ist. Wenn nun nach vorigem ein neugebildetes Gelenk auch häufig die hohe Leistungsfähigkeit eines normalen erlangen kann, so ist es wegen der fast stets ausbleibenden Wiederbildung des Knorpels selten ein wahres Regenerat, sondern nur ein Ersatzgelenk. Allerdings sind von Langenbeck, Doutrelepont, Czerny und Israel Fälle von Faser- und Hyalin-Knorpelbildung bei Nearthrosen beschrieben worden, was Bier die Hoffnung aussprechen lässt, dass man bei fortschreitender Erkenntnis der Regenerationsbedingungen der Gelenke diese Zufallsresultate konstanter gestalten könne.

Was die Wiedererzeugung der quergestreiften Muskulatur anbetrifft, finden wir sie noch in der IX. Auflage der „Allgemeinen Chirurgie“ von Tillmann vom Jahre 1904 folgendermassen beurteilt: „Das Regenerationsvermögen der kontraktilen Muskelsubstanz ist bekanntlich gering; Muskeldefekte werden stets durch Bindegewebe, d. h. Narbengewebe, nicht durch neugebildete Muskelfasern ausgefüllt.“

Man muss es daher für einen grossen wissenschaftlichen Fortschritt halten, als es Bier im J. 1908 zum ersten Male gelungen war, ein wahres Regenerat des nach Mammaamputation bei einer 48jährigen Frau entfernten pectoralis major mit Wiederherstellung der Form, der Funktion und der elektrischen Erregbarkeit zu erzielen. Als „Nährboden“ hatte hier ein Lympherguss gedient. Bier erwähnt in seiner Abhandlung noch die ihm geglückte wahre Regeneration des bei einem Mädchen von 13 Jahren wegen angioma cavernosum fast total entfernten musculus vastus lateralis und der Flexuren des Oberschenkels bei einem 20jährigen Soldaten, in denen nach Ausschneidung einer die Bewegung des Kniegelenkes behindernden, tiefen Weichteilnarbe grosse Defekte entstanden waren. Der letzte Fall ist um so instruktiver, als der vollständige Wiederersatz der Muskeldefekte sich später bei Gelegenheit einer Nachoperation makroskopisch und mikroskopisch einwandfrei nachweisen liess.

Bei der Exzision der Narbe entstand ein Hautdefekt von 7 cm Höhe und 15 cm Breite, und eine faustgrosse, das Unterhautzellgewebe, die Faszie, den langen Kopf des biceps, des musculus semitendinosus und semimembranosus in ihrer ganzen Dicke betreffenden Weichteilwunde, die nach genauer Blutstillung durch einen von unten her abpräparierten Hautvisierlappen überbrückt wurde. Nach exakter Vernähung der Haut füllte Bier die Höhle durch eine feine Kanüle mit physiologischer Kochsalzlösung. Nach 3 Monaten war ein Unterschied in der Form und Kraft der Muskulatur des operierten und gesunden Beines nicht mehr bemerkbar. Eine Woche darauf war an derselben Stelle eine Nachoperation erforderlich, wobei es sich erwies, dass makroskopisch ein Wiederersatz der Faszie und der Muskulatur mit ihren Interstitien eingetreten war; nur der musculus semitendinosus zeigte eine kleine Eindellung.

Die von Martin an exzidierten Stücken ausgeführte Untersuchung ergab: noch nicht ganz differenzierte, im übrigen aber normale Faszie, junges in amitotischer Teilung befindliches Muskelgewebe mit differenziertem Perimysium externum und internum, normale Blutgefässe und Nervenbündel. Trotz mehrfach

angestellter Versuche hat auch Bier nur in wenigen beschriebenen Fällen ein „wahres Muskelregenerat" erhalten können, weil das Keimgewebe der Muskulatur gegen alle anfangs beschriebene Schädigungen hochgradig empfindlich ist. Die Aussichtslosigkeit eines Muskeltransplantates wurde bereits erwähnt.

Zum Muskelorgane gehört die Sehne. Ihre Regenerationsfähigkeit ist sehr vollkommen, da selbst grosse, ja fast totale Sehnendefekte ohne Zwischenlagerung eines Transplantates oder Seidenfadens wiederersetzt werden können, wenn die Lücke durch einen mässigen Bluterguss erhalten wird. Das Hauptbildungsmaterial des Regenerates entstammt den Zellen des äusseren und inneren Peritoneums, wobei der Wiederbildungsprozess so schnell erfolgt, dass die Sehne in ihrer Kontinuität bereits nach 7 Tagen wiederhergestellt ist, während die spezifische Struktur erst in 2—3 Monaten erreicht wird. Nach künstlicher Entfernung oder Verlust des Peritoneum externum bleibt die „wahre Regeneration" aus und wird durch Narbengewebe ersetzt. Bei den in Synovialscheiden eingeschlossenen Sehnen erfolgt keine restitutio ad integrum, weil die Synovia nach Bier das junge Keimgewebe zerstört. Das Sehnentransplantat verhält sich analog dem Knochentransplantat.

Dem Sehnengewebe verwandt ist die Faszie, deren Defekte nach den Beobachtungen Bier's unter Wahrung der erforderlichen Bedingungen stets durch ein „wahres Regenerat" ersetzt werden.

Einen sehr wichtigen Bestandteil des Körpers bildet das bindegewebige Zwischengewebe, welches als ein in allen Teilen zusammenhängendes Gebilde denselben durchzieht, die einzelnen Organe und Gewebe voneinander trennt und bestehende Lücken harmonisch ausfüllt. Es ermöglicht durch diese Zwischenlagerung die glatte, reibungslose Verschieblichkeit der Organe und Gewebe und ist daher für die normale Funktion derselben äusserst wichtig. Zum Glück ist die Regenerationsfähigkeit des Zwischengewebes eine vorzügliche und kann noch unter Umständen erfolgen, wo die höher differenzierten Gewebe versagen. Während die übrigen „wahren Regenerate" durchaus von der subkutanen Wundheilung abhängig sind, kann ein solches beim Zwischengewebe noch unter dem von Bier eingeführten, Luft- und Verbandstoffreiz abhaltenden Verbande, der von ihm sogenannten „Verklebung" erfolgen. Wenn auch auf diese Weise ein Wiederersatz der spezifischen Gewebe nicht stattfindet, so wird doch die Lücke an Stelle einer harten, schrumpfenden, mit der Umgebung Narbe, mit normalem, elastischem Zwischen- und Füllgewebe ausgefüllt.

Was die Regeneration der Haut anbetrifft, verhalten sich die einzelnen Bestandteile derselben, Epidermis, Corium, Subcutis, Schweissdrüsen, Talgdrüsen, Haare, Gefässe und Nerven sehr verschieden. Die Epidermis ersetzt sich, wie alle Epithelien, leicht auch das subkutane Bindegewebe, bei Anwendung des Bier'schen „Verklebungsverbandes." Der Wiederersatz des Corium's ist Bier tritz aller Bemühungen nicht gelungen, weil die Epidermis durch ihr sehr schnelles Wachstum die erforderliche Lücke versperrt. Schweissdrüsen und Talgdrüsen und Haare fehlen der nur aus Epidermis bestehenden Überhäutung, wohl können sich aber in ihr Gefässe und Nerven bis auf die dem Corium angehörenden korpuskulären Nervenendigungen wiederbilden, sodass die Sensibilität allmählich wiederkehrt. Um eine normale Überhäutung zu erzielen ist man daher auf die Hauttransplatation nach Krause angewiesen, wobei sich auch hier die bei Transplantaten bereits erwähnten Vorgänge abspielen.

Wir wenden uns jetzt den Verletzungen der Blutgefässe zu. Da partielle Defekte von Arterien und Venen, ob genäht oder ungenäht, stets unter Narbenbildung heilen und eine spontane Wiedervereinigung einer totalen Kontinuitätstrennung nicht beobachtet worden ist, kann von einer wahren Regeneration der Blutgefässe keine Rede sein. Trotzdem leidet die Blutversorgung der Gewebe auch bei Ausschaltung grösserer Gefässe nicht, da sie durch die kompensatorische Entwickelung eines Kollateralkreislaufes ausgeglichen wird. Das Verhalten der Gefässtransplantate wurde bereits erwähnt.

Die Lympfgefässe verhalten sich im Grossen und Ganzen analog den Blutgefässen.

Obgleich die peripheren Nerven zu den hochdifferenzierten Organen gehören, deren Regeneration meist schwer erfolgt, weil sie gegen schädigende Einflüsse sehr empfindlich sind, haben doch Natte, Saponini und Bier eine spontanen Wiederersatz selbst grosser Defekte beobachtet ohne Zwischenschaltung von Transplantaten und sonstigen Leitbahnen. Der Regenerationsprozess verletzter Nerven ist äusserst kompliziert, und daher seine Erklärung durch die verschiedenen Autoren nicht eindeutig. Nach der von Eden vertretenen modernsten Anschauung erfolgt sie bei dem spontanen Wiederersatz auf die Weise, dass die Stümpfe zunächst durch einen aus den bindegewebigen Teilen des Nerven — Perineurium und Endoneurium — herauswachsenden Strang vereinigt werden. In der Mitte der 4. Woche setzt am zentralen Stumpf eine Entdifferenzierung der Schwann'schen Scheiden ein, welche sich nur bis zum nächsten Ranvier'schen Schnürring erstreckt, worauf aus den plasmareichen, embryonal gewordenen Schwan'schen Elementen sich allmählich neue Achsenzylinder bilden, welche den Bindegewebesstrang durchwachsend dem peripheren Stumpfe zustreben. Unterdessen geht im ganzen peripheren Nerventeile derselbe Vorgang vor sich, allerdings mit dem Unterschiede, dass hier die neugebildeten Nervenelemente nur den zentralen Achsenzylindern dem histodynamischen Einfluss der Ganglienzellen wieder zugängig werden. Im entgegengesetzten Falle gehen sie allmählig völlig zu grunde. Vom Nerventransplantat sei nur so viel gesagt, dass seine Nervenfasern einschliesslich der Schwann'schen Scheiden stets nekrotisch werden, während die bindegewebigen Teile einheilen und in ihren parallelgelagerten Spalträumen die Lücke für die neugebildeten Achsenzylinder freihalten.

Diskussion:

Herr Blessig: Die so allgemein in Tier- und Pflanzenwelt verbreiteten Regenrationsvorgänge sind ein ganz besonders überzeugendes Beispiel für die „Finalität" oder „Zielstrebigkeit". Das Ziel aller solcher Vorgänge liegt auf der Hand: es ist die Wiederherstellung unterbrochener Kontinuität oder der Wiederersatz verlorengegangener Körperteile. Daher ist es nicht zu verstehen, wie diese „Finalität" immer wieder abgelehnt wird unter Berufung auf die „Kausalität" aller Lebensvorgänge. Eins schliesst das andere ja nicht aus: die Finalität wird eben erreicht mit kausaler Notwendigkeit. Ribbert sagt in einer Abhandlung „Über Zweckmässigkeit in der Pathologie", bei der Regeneration handele es sich um keinerlei Zweck oder Ziel, den Geweben wohne nur die Eigenschaft inne, auf ein trauma notwendigerweise mit Regeneration zu reagieren. Liegt hier nicht ein offensichtliches Missverständnis vor? Nein, ganz im Gegenteil: diese kausal notwendigen Vorgänge sind zugleich final gerichtet. Die kausale Betrachtungsweise sieht immer nur rückschauend das „Voreinander" der Erscheinungen, die finale aber vorwärtsblickend das „Nacheinander"; beide Anschauungsweisen ergänzen sich erst zum Verständnis biologischen Geschehens.

Herr Dehio spricht im Anschluss an die Diskussionsbemerkungen von Prof. Blessig seine Freude darüber aus, dass die Anerkennung der Finalität als eines in der belebten Natur wirksamen Prinzips heute nicht mehr einer so energischen und leidenschaftlichen Gegnerschaft begegnet, wie das noch vor 10 oder 15 Jahren der Fall war. Man braucht gar nicht nur in der Pathologie nach Beispielen zu suchen — obgleich hier die Regeneration ein vortreffliches bietet. Auch in der normalen Entwicklungsgeschichte finden sich deren die Fülle, so z. B. die Gestaltung der Geschlechtsorgane, die allein das Zusammentreffen der männlichen und weiblichen Keimzellen ermöglicht und durch keinerlei Variabilität und Selektion erklärt werden kann, sondern nur durch eine zielstrebige Planmässigkeit im Aufbau des Organismus, ohne welche dieser weder entstehen noch existieren könnte.

Zur Statistik der Augenverletzungen im Frieden und im Kriege.

E. Blessig, Dorpat.

Die nachstehenden Zahlen sind aus einem Material von 4119 in der St.-Petersburger Augenheilanstalt in den Jahren 1886—1914, also im Laufe von fast 3 Jahrzehnten, stationär behandelten Verletzungsfällen genommen. Es handelt sich dabei fast ausschliesslich um schwere Verletzungen, die grosse Masse der leichteren, ambulant behandelten, ist dabei nicht berücksichtigt. Das Material ist periodisch von 5 zu 5 Jahren statistisch beurteilt worden: 1886—91 (1893) vom Vortragenden; 1892—96 und 1902—06 von Kanzel (Disertation 1908), 1897—1901 von Karnitzki (Disertation 1902), die letzten acht Jahre 1907—14 von Fr. Dr. Sakrshewskaja (bisher nicht veröffentlicht). Die Kriegsverletzungen sind von denen der Friedenspraxis gesondert behandelt. Aus den vorgelegten ausführlichen statistischen Tabellen seien hier nur einige Gesamtzahlen und Prozente angeführt:

Die Zahl der Traumen überhaupt im Verhältnis zur allgemeinen Zahl der stationär behandelten Fälle nimmt von Jahrzehnt zu Jahrzehnt stetig zu. Maximum 1902—06 : 14,1%„ im Durchschnitt 10,8%. Da bei weitem die allermeisten Verletzungen bei der Arbeit geschehen, und zwar bei der gewerblichen, sind die Männer mit 80,4%, die Frauen nur mit 3,7%, die Kinder immerhin mit 15,9% (Zufall, Spielerei) vertreten. — Das rechte wie das linke Auge waren fast gleich häufig betroffen : 47,8% resp. 49,1%, — beide Augen 3,1%, fast ausschliesslich doppelseitige Verbrennungen und Explosionsverletzungen. Unter den verschiedenen Arten von Verletzungen stehen die durch anfliegende Fremdkörper (Splitter) an erster Stelle: 54,1%—60,2%, darunter wieder über 90% Metallsplitter, vorwiegend Eisen und Stahl. —

Die Ausgänge der Verletzungen, d. h. die Schicksale der verletzten Augen, gestalten sich im Allgemeinen folgendermassen: von den Augen mit penetrierenden Wunden der Kornea resp. Sklera ging ungefähr ein Viertel (24%) ganz verloren, genau ein Drittel (32,9%) behielt ein brauchbares Sehvermögen (v = 0,1—1,0), die übrigen blieben blind (v = 0), oder mit geringem Sehvermögen ($v = \frac{1}{\infty}$—0,1) erhalten. Nimmt man alle Verletzungen zusammen, so ergibt sich, dass die Verlustziffer immerhin von Jahrfünft zu Jahrfünft abnimmt (von 29,5 % auf 15,0%, im Durchschnitt 20,1%, also etwa ein Fünftel aller Fälle), während die Zahl der mit brauchbarem Sehvermögen erhaltenen Augen zunimmt (von 32,3% auf 38,8%, im Mittel 36,3%, also etwas über ein Drittel aller Fälle). Doch haben alle diese Zahlen nur einen bedingten Wert, da es sich hierbei nur um vorläufige, nicht um Dauerresultate, mithin nicht um die endgültigen Ausgänge handelt, die sich nach mancher Richtung anders gestalten dürften. Zu doppelseitiger Erblindung führten fast ausschliesslich Verbrennungen, Verätzungen und Explosionen.

In den allgemeinen Statistiken der Blindheitsursachen sind die Traumen mit ca. 8%—10% vertreten. Sie geben auch die bei weitem häufigste Veranlassung zur operativen Entfernung des Auges. — In mehreren Tabellen sind die Magnetoperationen und deren Resultate zusammengestellt. 1897—01 (Kornitzki) und 1902—06 (Kanzel): im Ganzen 252 Fälle; Splitter herausbefördert in 228 Fällen (90,5%), brauchbares Sehvermögen erhalten in 73 = 32%; für die Jahre 1907—1914 (Sakrshewskaja) sind die primären Extraktionen aus dem vorderen und dem hinteren Abschnitt des Auges gesondert gruppiert. Vorderer Abschnitt (Kornea, Kammer, Iris, Linse): 30 Fälle, alle Splitter wurden herausgefördert, 21mal ein brauchbares Sehvermögen erhalten. Hinterer Abschnitt (Glaskörper etc.): 184 Frühextraktionen, alle ausser 4 Splittern geheilt, v = 0,1--1,0 in 30 Fällen (16,3%). Die Tabelle der Spätoperationen ergibt natürlich weniger günstige Resultate. —

Kriegsverwundungen 1914—18: durch die Ambulanz gegangen im Ganzen 783, davon stationär, im Lazarett der Augenheilanstalt behandelt 348 Verwundete (Offiziere und Mannschaften). Unheilbare Erblindungen unter den

Ambulanten (der Gesamtzahl): einseitige 46,6%, doppelseitige 8,6%, unter den Stationären allein: einseitige 63,2%, doppelseitige 9,5%. Letztere Zahl stimmt mit der gleichen Ziffer in anderen Kriegslazaretten. Fast die Hälfte aller verwundeten Augen musste operativ entfernt werden! (Enukleation resp. Erisperation). —

Hauptsächlichste Typen von Kriegsverletzungen der Augen:

1) völlige Zertrümmung des Bulbus durch Sprengstücke oder Gewehrkugeln (bei Orbitalschüssen).

2) intraokulare Läsionen ohne Kontinuitätstrennung der Bulbuswandung, mit Zerreissungen der inneren Augenhäute, intraokulare Blutungen und deren Folgen etc., sehr charakteristische ophthalmoskop. Bilder, analog denen, die in der Friedenspraxis bei selbstmörderischen Schläfenschüssen beobachtet werden. Hier wie dort geht das Projektil hart am Bulbus durch die Orbita.

3) typische Explosionsverletzungen (durch Handgranaten etc.), ganz analog den bekannten schweren Verletzungen beim Steinsprengen, meist mit gleichzeitiger Verletzung resp. Abreissung von Fingern.

4) penetrierende Bulbuswunden mit Zurückbleiben von Splittern im Augeninnern, ganz ähnlich den gewerblichen Splitterverletzungen, nur mit dem Unterschiede, dass es sich meist nicht wie bei diesen um Eisensplitter handelt.

5) Kontusionen, offenbar sehr verschieden zu deuten, z. T. sehr fraglicher Natur, z. T. wohl identisch mit der sogen. „traumatischen Neurose"; im Allgemeinen Sehstörungen ohne objektiven Befund.

6) Kortikale Hemianopsien nach Hinterhauptschüssen. —

(Autoreferat.)

Diskussion:

Herr Zoege v. Manteuffel: Hat als Folgen der Gasvergiftungen im Kriege immer nur Conjunctivitiden gesehn resp. über sie berichten hören. Trombosen der Augengefässe mögen vorgekommen sein, sind dann aber wohl meist wegen der mehr im Vordergrunde des Interesses stehenden Lungen — und Abdominalgefässtrombose weniger beachtet worden.

Das vom Vortragenden angeführte Zurückgehn der sympathischen Ophthalmie im Kriege scheint in der Tat für gute Leistungen der Sanitätsorganisationen zu sprechen.

Herr v. Middendorff: Für den Ausgang perforierender Verletzungen des Bulbus ist das Material des Splitters massgebend; Messing- und Kupfersplitter, deren Entfernung aus dem Bulbus technisch nur ausnahmsweise möglich ist, führen fast immer zum Verlust des Auges, auch nach anfänglich günstigem Heilungserfolge.

Die zahlreichen Unglücksfälle an Augen von Kindern sind ihrer Art nach auch zu den Kriegsverletzungen zu rechnen.

Herr Keller: Empfiehlt, sich bei Augenverletzungen zur Anamnese kritisch zu verhalten, da nicht selten Fälle vorkommen, wo die Patienten überhaupt keine Metallverletzung angeben, in andern Fällen aber behaupten, das Metallstück, mit welchem sie sich verletzt hatten, später in der Hand gehabt zu haben, während der Magnet prompt einen Stahlsplitter aus dem Auge herausbefördert (ein Fall aus der Petersburger Augenheilanstalt). Tunlichst ist jede perforierende Augenverletzung am Magneten zu untersuchen.

Herr Blessig, Schlusswort: Schädigungen der Augen durch Gase wurden an unserem Material nicht beobachtet, obwohl solche in der Anamnese häufig angegeben wurden.

Die Seltenheit sympathischer Erkrankungen, die in diesem Kriege im Gegensatz zu früheren von allen Seiten bestätigt wird, darf wohl als ein erfreuliches Ergebnis besserer Organisationen des heutigen Kriegssanitätswesens gedeutet werden, wodurch die Augenverwundeten rechtzeitig einer sachgemässen resp. spezialistischen Behandlung zugeführt werden.

Zur Frage des infizierten Abortes.

Joh. Meyer, Dorpat.

Veranlasst durch die hohe Mortalität (5—10%) bei fieberhaftem Abort, stellte Winter-Königsberg 1911 den Satz auf, es sei die Ausräumung bei diesen Aborten zu unterlassen und eine Entfieberung abzuwarten 1) bei bakteriell nachgewiesener Sepsis und 2) bei entzündlichen Komplikationen. — Seitdem haben sich mit der bakteriellen Frage zahlreiche Forscher befasst. Die Bedeutung nachgewiesener Streptokokken zu beurteilen machte die grössten Schwierigkeiten. Die Annahme, dass die hämolytische Eigenschaft derselben für die Virulenz und die klinische Bedeutung ausschlaggebend sei, erwies sich als irrig. Streptokokken fanden sich bei Nichtfiebernden; bei einer exquisit septischen Frau konnten vom Vortragenden keine Streptokokken gefunden werden. Der Nachweis derselben im Blute gelingt nur ausnahmsweise. Die Veit'sche Schule, Schottmüller, Sigwart, Benthin und viele andere bearbeiteten dieses spröde Gebiet. In jüngster Zeit gibt selbst Pankow zu, dass die bakteriologische Diagnose unsicher ist. — Betreffs der entzündlichen Komplikationen ist zuzugeben, dass der erste Beginn einer Salpingitis, selbst einer Peritonitis sich der sicheren Erkenntnis entziehen kann, somit auch hier Irrtümer nicht ausgeschlossen erscheinen.

Von den zahlreichen Arbeiten seien nur einige der jüngsten Zeit erwähnt. Kulenkamff (Zentr. Bl. 1920) weist auf die Bedeutung der Inkubationszeit hin: I. Phase: 8—10 Stunden (Eiselsberg 30 Stunden), in welcher eine infizierte Wunde, die er in Parallele bringt mit dem infizierten Uterus, noch eine erfolgreiche Desinfektion (Exzision einer Wunde) zulässt; II. Phase: es bildet sich der Reaktionswall im Körper, oder die Wunde erweist sich als frei von (virulenten?) Bakterien; in dieser Phase ist jeder Eingriff zu unterlassen; ihr schliesst sich die dritte indifferente Phase an. Alle drei Phasen können fieberfrei ablaufen, und trotzdem sich beim Eingriff in der II. Phase Sepsis entwickeln. Menschenpathogene Keime sind die bösartigsten. Eine Gefahr von der Blutung stellt er in Abrede. Fieberfreie Aborte lässt er 24 Stunden liegen; fieberhafte Aborte nimmt er erst 2—5 Tage nach der Entfieberung in Angriff. Gewicht legt er auf den Puls. Die Technik betreffend bevorzugt er die Kürette.

Hellendall bestreitet den Wert der bakteriellen Untersuchung. Seine Arbeit über den fieberhaften Abort 1905 habe Winter zu seiner Stellungsnahme veranlasst, — er habe diese Konsequenzen nicht geglaubt ziehen zu müssen. Temperamentvoll polemisiert er gegen das inaktive Verfahren, das nach Heberer's Material mehrfach Todesfälle aufgewiesen habe. — Jaschke macht auf die praktischen Schwierigkeiten des abwartenden Verfahrens aufmerksam, hält die bakteriologische Untersuchung für überflüssig, betont jedoch die Wichtigkeit des Abwartens der Entfieberung, die in 2—3 Tagen (?) eintrete.

In diesem Widerstreit der Meinungen schien es mir nicht undankbar zu sein, das Material der Mellin'schen Anstalt in Dorpat zu sichten, und zu prüfen, zu welchen Resultaten wir mit dem durchweg aktiven Verfahren gekommen sind. Zu keinem Eingriff kam es bloss in den Fällen, welche in der Tabelle eingeklammerte Ziffern aufweisen. Ich sichtete das Material lediglich nach den Temperaturen, und bin mir dessen vollkommen bewusst, dass ohne Berücksichtigung von Puls, Frösten, lokalen Erscheinungen, Hinweisen auf mutmasslich verbrecherische Veranlassung des Abortes usw., dieses Verfahren streng wissenschaftlichen Grundsätzen nicht entspricht, und das Material etwas gewaltsam zusammengebracht wird. Andererseits ist namentlich für den praktischen Arzt die Temperaturbestimmung die bequemste Handhabe für die Beurteilung seiner Fälle. Zufällig waren während des Bestehens der Anstalt genau 1000 Abortfälle beobachtet worden, so dass die Berechnung der Prozente sich von selbst ergibt und hier gar nicht weiter berücksichtigt worden ist.

	Zahl d. Tage	37°	38°	39°	40°	Genesen	Kompl.	Tod	Summe
I. Fieberfrei	—	—	—	—	—	269	—	1	270
II. Nur vor d. Eingriff .	?	109	20	28	5	162	—	—	162
III. Nur nach d. Eingriff	1	72	8	3	1	190	—	1	191
	2—4	57	14	3	2				
	5—6	12	3	—	—				
	7—	8	4	1	2				
IV. Vor u. nach d. Eingriff	1	44	6	3	2	341	10	9	360
	2—4	126	42	23	2		(2)	(15)	(17)
	5—6	37	9	8	2				
	7—	9	19	8	1				
					Summa . . .	962	12	26	1000

Zu I: In vielen Fällen dieser Reihe mögen vor dem Eintritt in die Anstalt erhöhte Temperaturen bestanden haben. Der Tod erfolgte in einem Falle durch Lungenembolie am 2. Tage nach der Ausräumung.

Zu II: Zu dieser Reihe könnten die 55 Fälle der IV. Reihe, welche nur an einem Tage Fieber aufwiesen, hinzugezogen werden.

Zu III: Da eine Infektion durch den Eingriff, der in der Mehrzahl aller Fälle instrumental ausgeführt wurde, nicht wahrscheinlich ist, lässt sich als Erklärung für die fieberhafte Reaktion annehmen, dass in diesen Fällen vor dem Eingriff Fieber bestanden haben kann, und dass auch die Inkubationsmöglichkeit zur Erklärung herangezogen werden darf.

Zu IV: In dieser wichtigen Reihe sind 10 mal schwere Komplikationen und 9 mal Todesfälle verzeichnet, — auf 38 Fälle etwa ein Todesfall. In der Anstalt kamen jedoch ausserdem nicht weniger als 15 Todesfälle nach Abort vor, in welchen in der Anstalt kein Eingriff vorgenommen worden war. Was an diesen Kranken vor dem Eintritt in die Anstalt gemacht worden ist, lässt sich natürlich nicht feststellen. Wie man jedoch auch diese Zahlen deuten mag, — sie weisen eindringlich darauf hin, dass nicht ohne weiteres die nach Eingriffen erfolgten Todesfälle diesen letzteren zur Last gelegt werden dürfen, dass im Gegenteil eine Rechtfertigung des aktiven Vorgehens aus diesen Verhältnissen hergeleitet werden kann.

Zu den Todesfällen sei kurz bemerkt: der Todesfall in der III. Reihe betrifft eine bis aufs äusserste ausgeblutete Frau, bei welcher auswärts vom Vortragenden ohne genügende Desinfektion aus vitaler Indikation die Ausräumung ausgeführt worden war. Sie starb in der 4. Woche unter septischen, nicht sehr stark ausgeprägten Erscheinungen an Erschöpfung. An Septico-Pyaemie starben 2 Frauen nach 5—6 Tagen, 2 nach 9—10 Tagen, 2 nach 16 Tagen, 2 nach 20—30 Tagen, 1 an Peritonitis 25 Tage nach der Aufnahme; bei dieser Frau war die Ausräumung in einer anderen Klinik ausgeführt worden.

Zu den schweren Komplikationen sei bemerkt, dass es sich um Beckenabszesse, Salpingitiden, pyämische Zustände, Pleuro-Pneumonien usw. handelte. Ein Fall wurde moribund der klinischen Behandlung entzogen.

Von den Todesfällen ohne Eingriff (?) betraf einer eine Frau, bei welcher nach Entfernung eines sehr grossen Ovarialtumors in der dritten Woche spontaner Abort mit sich anschliessender Sepsis erfolgte. Die anderen Fälle wurden zum Teil moribund (Peritonitis, Sepsis, 2 mal mit ungeklärt gebliebenen Hirnerscheinungen) in die Anstalt eingeliefert.

Vortragender glaubt, abgesehen von der Beweiskraft der Reihe II, aus der Zusammenstellung des Materials eine Rechtfertigung des aktiven Vorgehens ableiten zu dürfen. Der gravide Uterus darf nicht ohne Vorbehalt mit einer chirurgischen Wunde verglichen werden. Die Zusammenziehung desselben nach

der Entleerung schafft Verhältnisse, wie sie keine chirurgische Wunde aufweist. — Vortragender glaubt auch in Zukunft nach denselben Grundsätzen verfahren zu dürfen: bei Peritonitis und aussichtsloser Sepsis nicht einzugreifen, sonst aber bei bestehendem Fieber aktiv vorzugehen.

Die Technik anbelangend, wird so weit wie tunlich, jede gewaltsame Erweiterung vermieden; bei gut entwickelter Plazenta wird digital ausgeräumt; im Prinzip jedoch die instrumentelle Ausräumung bevorzugt, weil bei ihr die Infektionsmöglichkeit die geringste ist, und auch die mechanische Läsion der Uterinwandungen (Thrombengefahr) aufs Mindestmass beschränkt erscheint. Die früher in breitem Maßstab angewandte Tamponade nach der Ausräumung wird nur noch auf blutende Fälle Anwendung finden.

Diskussion:

Herr Knüpffer: Weist auf die prophylaktisch gute Wirkung des Hydrargyrum benzoicum bei verschiedenen septischen Erkrankungen hin. Das Mittel ist vor Jahren im Tierversuch als wirksam erkannt worden; die hier seit einigen Jahren gemachten Versuche bestätigen die günstige Wirkung; bei ausgebrochener Sepsis hilft es nicht.

Herr Luchsinger: Ist entschiedener Anhänger des aktiven Vorgehens. Fälle, die anfangs konservativ behandelt wurden und erst später aus irgendwelchen Gründen Veranlassung zu Eingriffen gaben, dürfen nicht in die Gruppe der aktiv behandelten rubriziert werden; die Statistik wird dadurch irrtümlich zu ungunsten der aktiven Therapie beeinflusst.

Redner geht meist folgendermassen vor: Schaffung ausreichender Zugänglichkeit für Abortzange und Kürette, meist in einer Sitzung durch Dilatatoren, wenn nötig — bei Rigidität der Zervix — durch Laminariastifte, welche dann aber, um Stauungen zu verhüten, nur 6—8 Stunden liegen dürfen; Ausspülung mit antiseptischen Flüssigkeiten; Entfernung alles Erreichbaren durch die Abortzange; Kürettage mit möglichst grosser, stumpfer Kürette; nochmals Spülung mit desinfizierender Flüssigkeit und sodann mit 70%igem Alkohol; keine Tamponade. Bei Beginn der Dilatation eine Spritze Ergotin.

Als prophylaktisches Mittel gegen Sepsis hat Redner früher viel polyvalentes Antistreptokokkenserum angewandt, in letzter Zeit dagegen Argochrom, welch letzteres nach Ansicht des Redners eine Zukunft hat; dasselbe wurde auch im Frühstadium der Infektion angewandt. Redner demonstriert drei Kurven, welche die Wirkung des Argochroms illustrieren sollen.

Herr Willingen: Spricht gegen die Anwendung der Laminaria bei febrilen Aborten, da sie den Abfluss verhindern und den Eintritt der Keime in den Uteroplazentarkreislauf erleichtern.

Herr Oldekop: Ist der Ansicht, dass die Abortblutung trotz gegenteiliger Angaben Uhlenhut's gelegentlich doch zum Tode führen kann, und berichtet über einen derartigen Fall, zu welchem er hinzugezogen wurde, wie es schon zu spät war. Die Frau, welche ihren Abort verheimlichen wollte, hatte bereits 4 Tage geblutet. Als den Angehörigen der schlechte Zustand der Patientin auffiel und ein Internist hinzugezogen wurde, ergab sich die Ursache der Krankheit. Die Temperatur hatte zwischen 37° und 38° geschwankt. Redner fand eine vollkommen ausgeblutete Frau, die während der Vorbereitungen zur Operation starb. Die niedrige Temperatur spricht für die Verblutung als Todesursache.

Herr Zoege v. Manteuffel: Die Klassifizierung septischer Fälle nach Tagen sei nicht haltbar. Die Indikation zu aktivem Eingreifen bei infiziertem Abort aus der bei konservativem Verfahren eventuell zu langen Dauer des Prozesses herzuleiten, sei desgleichen kaum zu rechtfertigen. Redner bittet den Vortragenden zu dieser Frage Stellung zu nehmen und erbittet sich gleichzeitig Auskunft, ob Proteinstoffe bei infiziertem Abort angewandt werden.

Herr Meyer, Schlusswort: Ist nicht der Ansicht, dass die Schwierigkeiten, die der Patientin durch exspektatives Verfahren bereitet werden könnten, das aktive Vorgehen indizieren sollen; die Angabe der Dauer und der Temperaturen hat nur den Zweck, über die Schwere der Erkrankung zu orien-

tieren. Über die Therapie hat Vortragender nicht sprechen wollen und verhält sich allen üblichen Methoden gegenüber pessimistisch. In der Mellin'schen Anstalt ist in dieser Beziehung alles Mögliche versucht worden, auch ist die Entfernung des septischen Uterus erfolglos gewesen.

Ist bei kriminell eingeleiteten Aborten Peritonitis zu befürchten, scheint die Kolpotomia posterior und Tamponade des Douglas bisweilen von Erfolg zu sein. — Mit Laminaria hat Vortragender keine Erfahrung; Jodoformgazetamponade fand namentlich früher bei geeigneten Fällen statt dessen Anwendung. Eitrige Wunden und infizierter Uterus können nicht direkt miteinander verglichen werden. Dort spielt das Bindegewebe eine grosse Rolle, hier handelt es sich um ein muskuläres Organ, welches sich nach der Entleerung physiologisch zusammenzieht, somit einer Propagation der Bakterien in den Lymphgefässen entgegenarbeitet.

Über die Behandlung chronischer Adnexerkrankungen.

J. Luchsinger, Reval.

Vortragender motiviert eingangs die Wahl seines Themas mit der rapiden Zunahme der Adnexerkrankungen, die wiederum bedingt sei durch die im Gefolge des Krieges und der Revolutio unvermeidlich sich entwickelnde Verwilderung der Sitten, wie sie in der Zunahme von kriminellem Abort und Gonnorrhoe und konsekutiv in der Zunahme der Adnexerkrankungen seinen beredten Ausdruck fände. Die Prognose dieser Erkrankungen wäre viel weniger trübe, wenn Staat und Gesellschaft helfend eingreifen würden durch Schaffung von besonderen Abteilungen in den Krankenhäusern für chronische Frauenleiden, wo diese rechtzeitig in sachgemässe klinische Behandlung, hierauf liegt der Nachdruck, genommen werden könnten. Ebenso wichtig ist auch die Prophylaxe der Erkrankungen. Die 3 Hauptursachen der Adnexerkrankungen sind die tuberkulöse, die gonnorrhoische und die septische. Nach kurzer Besprechung der prophylaktischen Massnahmen zur Verringerung der Erkrankungen geht Vortragender auf die Therapie über, die konservativ oder aktiv chirurgisch zu sein hat. Bei tuberkulösen Adnexerkrankungen ist weitgehender Konservatismus am Platze und käme aktives Eingreifen nur in Betracht bei wirklich isolierter Genitalerkrankung. Sie hätte zu bestehen in keilförmiger Tuben- resp. Tuben- und Fundusexzision oder in Entfernung von Adnexen und Uterus, besonders bei hartnäckigen Blutungen. Sonst deckt sich die Therapie mit der bei Tuberkulose allgemeinüblichen: Die Isolation, die künstliche Höhensonne, eventuell auch die Röntgenbehandlung sind zu versuchen. Auch bei den gonorrhoischen Adnexerkrankungen ist so früh als möglich klinische Behandlung anzustreben. Im akuten Stadium Ruhe bei Enthaltung von jeglichem aktiven Eingreifen. Leichte Cholevalspülungen unter niedrigem Druck. Behandlung der Harnwege. Im subakuten und chronischen Stadium hängt die Behandlung in erster Linie von der Temperatur ab. Solange erhöhte Temperatur besteht, sollen ebenfalls sowohl örtliche Behandlung, wie Beizungen, Jodinjektionen, Tampons, Massage usw. unterbleiben, als auch balneologische Massnahmen. Absolute Bettruhe, Kälteapplikation, Narkotica bei Schmerzen. Hierzu gesellen sich die Vaccinetherapie und die Proteinkörpertherapie, die mit Vorsicht in steigender Dosis angewandt, eine wesentliche Bereicherung unseres Könnens darstellt. Die Vaccine-Anwendung ist nicht nur in therapeutischer Hinsicht wichtig, sondern auch differential-diagnostisch zu verwerten. Eine der Proteinkörpertherapie (Milch, Aolan, Caseosan) ähnliche Wirkung hat auch die Terpentintherapie. Besprechung des Terpichins, seiner Geschichte und Anwendung. Vortragender möchte diese Mittel in der Behandlung der chronischen Adnexerkrankungen nicht mehr missen. Sie stellen ein mächtiges adjuvans dar und haben einzusetzen, wenn Ruhe und Kälteapplikation nicht mehr vorwärts bringen. Kurze Besprechung der Technik. Auch bei den septischen Erkrankungen ist der Behandlungsplan derselbe. Ist normale Temperatur erreicht, dann hat die balneologische resp. resorbierende Behandlung einzusetzen. Besprechung der einzelnen therapeutischen Massnahmen. Heisse Spülungen,

Kompressen, Tampons, Suppositorien von Ichtyol. Balneotherapeutische Massnahmen, Sitzwannen, Ganzwannen, Salz-, Schlamm- und Moorbäder. Die Diathermie. Der Massage wird nur ein engbegrenztes Gebiet zugewiesen, im allgemeinen wird sie bei den Adnexerkrankungen abgelehnt. Als einen der wichtigsten Heilfaktoren wird die strenge Bettruhe in der Menstruationszeit betont. Nur dann wird wirklich dauernder Fortschritt erzielt, werden Rezidive vermieden. Die resorbierenden Massnahmen haben unter steter Thermometerkontrolle zu erfolgen. Dieses ist unbedingt auch bei der Bädertherapie zu fordern.

Führen die konservativen Massnahmen nicht zum ersehnten Erfolg, so tritt die operative Therapie in ihr Recht. Sie wird sich bemühen auch so konservativ als möglich zu sein. Doch ist das ausschlaggebende die Operation möglichst lebenssicher zu gestalten und später volle Arbeitsfähigkeit zu erzielen. Daher wird man relativ oft in der Lage sein, radikal vorgehen zu müssen. Guter Abfluss nach unten der Wundsekrete, gute Peritonisierung nach der Bauchhöhle zu, sichern am besten das Resultat. Bei notwendiger Kastrierung soll man immer an die Transplantation von Ovarien denken. Die Ausfallserscheinungen sind mit Ovarialpräparaten zu bekämpfen und soll man mit aller Energie sich bemühen der Patientin ernste Arbeit und Lebensaufgabe zu schaffen. Bei Besprechung der Operationstechnik wird bei schweren Verwachsungen der Adnexe mit der Umgebung zur Kelly'schen Hemisectio uteri geraten, nach der es oft spielen leicht fällt, die verbackenen Adnexe von unten nach oben vorgehend zu lösen. Zur Eröffnung von Abszessen, die dem hinteren Scheidengewölbe anliegen, wird warm das Landau'sche Instrument empfohlen.

Diskussion:

Herr Knüpffer: Stimmt dem Vortragenden in der Ablehnung der Massage zu, da es selten möglich ist, bei Erkrankungen der Adnexe einen Bakterienherd sicher auszuschliessen. — Was die Eiweisstherapie anlangt, so kommt es nicht auf das einzelne Mittel an, da sie wohl alle als Fermente auf die die Antikörper bildenden Komplexe wirken. Ihnen vorzuziehen ist das Terpichin, welches weniger Nebenwirkungen hat.

Herr Meyer: Massage darf nur in absolut reaktioslosen Fällen angewandt werden, — nicht um den Tubarsack zur Resorption zu bringen, sondern um die chronischen Veränderungen gewissermassen orthopädisch zu behandeln. Jodinjektionen sind durchaus zu verwerfen.

Herr Kress: Fragt, ob der Vortragende Erfahrungen mit Autovaccine- und Cholevalstäbchentherapie besitzt.

Herr Oldekop: Berichtet über seine Erfahrungen mit Diathermie bei Adnexerkrankungen und sieht in derselben ein allen anderen Mitteln weit überlegenes Verfahren chronische Exsudate und Adnextumoren zur Resorption zu bringen. Die Fälle müssen aber vollkommen stabil geworden sein; frischere Fälle exarzerbieren leicht — hier ist das Terpichin überlegen.

Herr Luchsinger, Schlusswort: Glaubt, dass die Autovaccinetherapie, wenn technisch zu ermöglichen, in hartnäckigen Fällen durchaus zu versuchen sei. Bei akuter und subakuter Zervixgonnorrhoe verwirft Redner jegliche Manipulationen, da man auch bei grösster Vorsicht die Keime zur Propagation über den inneren Muttermund veranlassen kann. In chronischen Fällen und bei Beobachtung der nötigen Kautelen würde der Anwendung der Cholevalstäbchen nichts im Wege stehen.

Zum Schluss demonstriert Redner 3 Temperaturkurven, welche die Wirkung des Terpichins illustrieren sollen.

Über die Krämpfe im frühen Kindesalter.

O. Rothberg, Dorpat.

Die Säuglingskrämpfe waren bis vor wenigen Dezennien eine ziemliche terra incognita. Publikum und Ärzte begnügten sich — es kommt auch noch heute vor — mit der Diagnose Zahn- oder Wurmkrämpfe, und was dann weiter

aus den Krampfkindern wurde, wurde merkwürdigerweise wenig gewürdigt. Es half auch nichts, dass schon vor 20—25 Jahren ein so bedeutender Pädiater wie Henoch seine gewichtigen Zweifel in bezug auf das Zahnen als ätiologisches Moment bei der Entstehung der Krämpfe aussprach und darüber so schrieb:

„Für die Prognose entscheidet vorzugsweise die Beantwortung der Frage, ob die Konvulsionen von einer materiellen Erkrankung des Gehirns ausgehen oder nicht, und selten beobachten wir Konvulsionen bei zahnenden Kindern, die nicht rachitisch sind, es müssten denn ganz bestimmte Reflexanlässe nötig sein, und die Neigung der Mütter, die Konvulsionen ihres Kindes als Zahnkrämpfe zu bezeichnen, darf Sie nie von der genauen Erforschung anderer, viel häufiger einwirkender Anlässe abhalten.“

Erst durch mühevolle, gründliche Arbeiten in den letzten Dezennien ist es allmählich gelungen, das Dunkel zu lichten, das bisher die Ätiologie und Bedeutung der Säuglingskrämpfe umgab.

Diese beiden Momente habe ich hauptsächlich meinem Vortrage zu Grunde gelegt.

Die Krämpfe im Säuglings- und frühen Kindesalter gehören zu den häufigen Vorkommnissen, mit denen nicht nur der Pädiater, sondern jeder praktische Arzt zu rechnen hat, da er oft genug in die Lage kommen kann, seine Hilfe angedeihen und sein Urteil abgeben zu müssen, denn kaum ein anderes Krankheitsbild erregt die bestürzten Eltern so sehr, als wenn sie ihren Liebling sich in Krämpfen winden sehen.

Im allgemeinen kann man ätiologisch 2 Hauptgruppen unterscheiden, wenn man von der rein äusserlichen Unterscheidung zwischen tonischen und klonischen Krämpfen absieht.

I. Organische oder symptomatische Krämpfe, wenn dieselben durch anatomische oder histologische Veränderungen im Zentralnervensystem bedingt sind.

II. Funktionelle oder idiopathische, für welche wir bis jetzt keine deutlichen anatomischen Veränderungen nachweisen können, wo es sich um ein verändertes und gestörtes Funktionieren zentraler Mechanismen handelt (Gött). Ausser diesen beiden Hauptgruppen kennen wir noch sekundär an Intoxikationen, wie Alkohol, Blei, Stoffwechselgifte bei Ernährungsstörungen oder Infektionen (Grippe, Tetanus, Typhus usw.) sich anschliessende Krampfzustände. —

Die beiden obenerwähnten Hauptgruppen finden sich schon im frühen Kindesalter, wobei, um es gleich zu betonen, in den ersten 3—4 Monaten die organisch bedingten in den späteren die funktionellen überwiegen. Vom praktischen Standpunkte ist das natürlich von grosser Wichtigkeit. Wenn also ein Säugling in den ersten Monaten seines Lebenss an Krämpfen erkrankt, muss man in erster Linie an eine organische Läsion des Zentralnervensystems denken. Es wird nun freilich in sehr vielen Fällen nicht gelingen eine exakte Diagnose zu stellen. Es hängt das damit zusammen, dass wichtige Symptome bei Säuglingen bedeutungslos sind, z. B. ist der Babinski'sche Reflex für den Säugling physiologisch und erst nach dem 2-ten Lebensjahr verwertbar. Das Kernig'sche Symptom fehlt häufig bei Säuglingen auch bei ausgesprochenes Meningitis. Bauchdecken und Cremasterreflex fehlen häufig in den ersten Monaten, der Achillessehnenreflex ist ebenfalls erst nach dem 2-ten Jahre verwertbar usw. Nur dort wo deutliche Herdsymptome vorhanden sind, wird es gelingen bisweilen eine Diagnose zu stellen oder wo sonstige deutliche Zeichen einer Erkrankung vorliegen (hydrocephalische Vergrösserung des Schädels), im Übrigen wird man sich oft mit einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose begnügen müssen. Mit der Prognose aber müssen wir um so zurückhaltender sein, denn oft werden erst nach langer Zeit und Jahren die Symptome der Hirnerkrankung manifest, die im frühen Säuglingsalter die Ursache für die Krämpfe waren.

Wenden wir uns nun zu den häufigsten Ursachen der organischen Krämpfe, so wären folgende zu nennen:

1) Beim Neugeborenen Geburtsverletzungen der Hirnmasse und Blutungen im Bereich des Gehirns und seiner Häute. Eine häufige Ursache: Die grossen intrakraniellen Blutungen entstehen meist durch Risse des Tentorium cerebri und der Venen. Seitz teilt diese subduralen Blutungen in supra und infratentoriale und gemischte ein und versucht sie differential-diagnostisch zu trennen. Wichtig ist, dass grössere Blutergüsse infolge Kompression des Gehirns und Asphyxie meist den Tod bedingen, kleinere führen zu Reizungen und Druckerscheinungen im Gehirn und als deren Folge sehn wir Krämpfe, Paresen, Lähmungen usw. auftreten. Je länger die Krämpfe andauern um so ungünstiger die Prognose, wenn die Spasmen über den 3—4 Tag andauern, erfolgt meist der Tod. Kleine und kleinste Blutungen können ohne weitere Folgen zu hinterlassen restlos resorbirt werden. Blutergüsse in die Schädelhöhle sehen wir übrigens nicht nur bei schweren Geburten (Asphyxie, Zange) auftreten, sondern auch nach schnell verlaufenden Sturzgeburten. Zur Stützung der Diagnose Blutung kann die Lumbalpunktion gemacht werden.

Von praktischer Bedeutung ist die Frage, ob nach scheinbar geringfügigen Blutungen, von denen man völlige Resorption erwarten kann dauernde Gehirnstörungen zurückbleiben können, diese Frage ist unbedingt zu bejahen und deshalb sei man mit der Prognose in jedem Falle vorsichtig.

2) Ferner sind von ätiologischer Bedeutung Missbildungen der verschiedensten Art im Bereich des Zentralnervensystems wie Porencephalie, Anencephalie, Meningocele, kurz die kongenitalen Hirnanomalien, was ja keiner weiteren Ausführung bedarf und

3) Infektionen häufig schon während des Uterinlebens. Ich erinnere nur an die luetischen Affektionen, die verschiedenen Meningitiden und Encephalitiden, auch gelegentlich Tumoren. Sie alle anzuführen ist ja zwecklos. Besonders wichtig für das spätere Alter sind die Fälle die klinisch in das Gebiet der zerebralen Kinderlähmung fallen und anatomisch durch die differentesten Zustände bedingt werden. Besonders hervorheben möchte ich noch unter den Infektionen, resp. Intoxikationen den Tetanus neonatorum und die Eclampsia neonatorum. Letztere wird bei neugeborenen Kindern beobachtet, deren Mütter an Eclampsia oder Nephritis gravidarum litten.

Neben diesen die Hauptrolle im frühen Säuglingsalter spielenden, durch die mannigfaltigsten organischen Ursachen hervorgerufenen Krämpfe kommen aber auch funktionelle vor, wenn auch viel seltener. Teils können dieselben leicht und harmlos sein wie z. B. Stamm nach einem Bade, bei einem Bade, wohl infolge von Überhitzung Krämpfe auftreten sah, oder wie die von Zipperling unter dem Namen „Stäupchen" beschriebenen, bei denen es sich um krampfartige Erscheinungen bei Neugeborenen handelt, die lediglich die Augenmuskeln und das Fazialisgebiet betreffen (c. f. nach Blühdorn) und die monatelang in harmloser Form andauern können. Mit der Beurteilung der funktionellen Krämpfe sei man aber auch vorsichtig, denn es steht heutzutage fest, dass auch die genuine Epilepsie ihren Anfang im frühen Säuglingsalter nehmen kann. Durch die schönen, klinischen Untersuchungen von Birk ist wohl einwandfrei erwiesen, dass im Säuglingsalter, auch im frühen, Krämpfe auftreten, die sich in ihrem weiteren Verlauf als typische epileptische erwiesen. Die Epilepsie tritt bei Kindern hauptsächlich in 2 Formen auf.

a) als ununterbrochen verlaufende Epilepsie,

b) als mit längerem Intervall verlaufende Epilepsie.

Im ersten Falle — das sind die häufigeren und schwereren Formen der Kinderepilepsie, die meist zu schweren Folgezuständen führen, schliesst sich an den ersten Anfall, der wie ein Blitz aus heiterem Himmel ohne jede besondere Ursache aufzutreten pflegt und zunächst noch nicht zu erkennen ist oder mit Spasmophilie verwechselt wird, — Anfall auf Anfall in gleichmässigen Zwischenräumen, bis man bald das typische Bild der Epilepsie vor Augen hat.

Im zweiten Falle tritt die Krankheit ebenfalls im Säuglings- oder frühen Kindesalter zunächst nur als einziger Krampfanfall auf, der ohne sichtbaren Schaden zu hinterlassen, verschwindet. Dann bleibt die Krankheit jahrelang latent, um dann plötzlich erneut besonders zur Zeit der Einschulung im 5-ten oder 6-ten Jahre, aber auch später, loszubrechen, um dann nicht mehr zu verschwinden. —

In der späteren Säuglingszeit und Frühkindzeit, etwa vom 5—6 Monat bis zu 2½ Jahren treten, wie schon erwähnt, wieder mehr die funktionellen Krämpfe in den Vordergrund, die ausserordentlich häufig vorkommen und für den Praktiker das grösste Interesse haben, insofern als sie therapeutisch günstig zu beeinflussen sind.

Ich erwähnte schon, dass diese sogenannten spasmophilen Krämpfe vorwiegend künstlich genährte Kinder (besonders mit Kuhmilch überfütterte Kinder) und sehr selten bei Brustkindern zu finden sind. Sie sind daher in Ländern, wo künstliche Ernährung verbreitet, wie in Deutschland, sehr verbreitet. Sie bedingen die Sonderstellung der kindlichen Krampfzustände nicht nur wegen ihrer Verbreitung, in welcher Beziehung sich keine andere Krampfform messen kann, sondern auch besonders infolge der Eigenart der Krampfbilder, die von den leichtesten Formen der Augenverdrehung und Gesichtszuckens bis zu den schwersten Konvulsionen vom Typus des epileptischen Insults wechseln und beim Erwachsenen kaum vorkommen.

Diese Krämpfe werden tetanische, eclamptische oder spasmophile genannt. Escherich war der erste, der die Aufmerksamkeit der Ärzte auf die Tetania infantum richtete. (Die Namen Spasmophilie oder Eclampsia infantum sind Synonyma obwohl Tetanie und Spasmophilie nicht in gleichem Sinne von den Autoren bewertet werden.) Escherich erkannte die Tetania infantum als eine der Tetanie der Erwachsenen analoge Erkrankung. Beim weiteren Studium dieser Frage zeigte es sich, dass noch verschieden Krankheitsbilder (wie Laryngospasmus, Eclamptische Krämpfe usw.) pathogenetisch dahin gehörten. Escherich zählt nun alle die verschiedenen Krankheitsbilder (auch solche, die beim Erwachsenen nicht vorkommen) zur Tetanie. Andere Autoren, wie Heubner, Thiemich und die Mehrzahl der Autoren fassen sie unter den Namen Spasmophilie zusammen und wollen den Namen Tetanie nur für die beim Erwachsenen analoge Erkrankung reservieren. Wir verstehen also heutzutage unter Spasmophilie ein vorwigend dem frühen Kindesalter eignen Zustand von erhöhter Reizbarkeit des Nervensystems, der charakterisiert ist durch die galvanische und mechanische Übererregbarkeit der peripheren Nerven und durch die Neigung zu tonischen und klonischen Krampfanfällen. —

Als Grundlage für diese Krämpfe wird eine primäre Konstitutionsanomalie die spasmophile Diathese angenommen.

Die Ätiologie und Pathogenese der Spasmophilie ist noch nicht sichergestellt. Man hat mehrere Theorien aufgestellt. Ich will Sie mit diesen Dingen nicht langweilen. Escherich selbst glaubte eine Insuffizienz der Epithelkörperchen (glandulae parathyreoid.), wie beim Erwachsenen annehmen zu dürfen. Das stimmt sicherlich höchstens für wenige Fälle. Am meisten hat sich die Ansicht Geltung verschafft, dass der Spasmophilie eine Störung des intermediären Stoffwechsels, die zu Kalkverarmung führt, zu Grunde liegt. Quest fand, dass die Gehirne spasmophiler Kinder ärmer an Kalk sind als die gesunder, und im Stoffwechselversuch zeigen spasmophile Kinder eine negative Kalkbilanz (Cybulski).

Sind wir auch über die Ursachen der Spasmophilie nicht völlig im Klaren, so sind wir doch gut unterrichtet über die auslösenden und begünstigenden Momente, deren Kenntniss für die Therapie ungemein wichtig ist.

Abgesehen davon, dass bei der Spasmophilie die Heredität eine Rolle spielt (Stimmritzenkrampf) und sie sich häufig auf dem Boden einer neuropathischen Konstitution entwickelt, sind folgende wichtige Momente zu berücksichtigen.

1) Es ist eine Abhängigkeit von der Jahreszeit wie bei der Rachitis, mit der die Spasmophilie sehr oft vergesellschaftet ist, deutlich bemerkbar, insofern als die Spasmophilie am häufigsten in den letzten Wintermonaten und in den Frühlingsmonaten auftritt um im Sommer zu verschwinden. —

2) Sie ist entschieden abhängig von der Art der Ernährung was ich schon erwähnte. Ich betonte schon, dass sie bei Brustkindern viel seltener und schwächer ist als bei Flaschenkindern.

Finkelstein glaubt in der Kuhmilchmolke das schädigende Agens gefunden zu haben. Sicher ist jedenfalls, dass das Aussetzen der Kuhmilch die Erscheinungen der galvanischen Übererregbarkeit oft prompt beseitigt.

3) Können fieberhafte Zustände namentlich im Beginn von Infektionskrankheiten die spasmophilien Krämpfe auslösen und ebenso Ernährungsstörungen. Wir unterscheiden eine latente und manifeste Tetanie (Spasmophilie).

Gerade die Erkennung der latenten Tetanie ist für den Arzt im einzelnen Fall von grosser Wichtigkeit, weil sie schon vor dem Auftreten andrer Krankheitserscheinungen auf die drohende Gefahr aufmerksam macht und Abwehrmassregeln zu ergreifen gestattet. Das Zeichen, das im Mittelpunkt der Diagnostik steht, ist die elektrische (galvanische) Übererregbarkeit dieses von Erb-Thiemich-Mann ausgearbeitete Symptom. Das Hauptinteresse ist der KOZ. zuzuwenden. Werte unter 5 Milliampère sprechen sehr zugunsten einer Tetanie, oder sind direkt beweisend, man muss nur im Auge behalten, dass die Werte nichts Konstantes darbieten sondern starken Schwankungen unterworfen sind.

Neben der elektrischen Übererregbarkeit sind auch Zeichen mechanischer Übererregbarkeit zu finden, die gleichfalls für die Diagnose von grosser Wichtigkeit sind. Das einfachste und leicht zu prüfende Zeichen ist das Chrostek'sche Faszialisphänomen das allerdings grade bei jüngeren Säuglingen weniger konstant ist. Sein Fehlen spricht also nicht gegen Tetanie, sein Vorhandensein mit grösster Wahrscheinlichkeit für dieselbe, wenigstens bei jüngeren Kindern. Über den diagnostischen Wert bei älteren Kindern und Erwachsenen gehen die Ansichten auseinander; manche sehn sie als ein Überbleibsel früher überstandener Spasmophilie an.

Ein ferneres wichtiges Zeichen ist das Trousseau'sche, falls vorhanden, jenes eigentümliche Krampfphänomen der Hand bei welchem dieselbe eine Art Pfötchen oder Schreibestellung annimmt und die auch als Geburtshelferhand bezeichnet wird. Man kann es provoziren, doch ist das Experiment nicht ganz ungefährlich, da es auch zu Laryngospasmus oder allgemeinen Krämpfen kommen kann.

Auch auf das von Uffenheimer aufmerksam gemachte Tetaniegesicht (ein eigentümlicher, verschlagener, kniffliche Ausdruck infolge leichtester spastischer Phänomene der Gesichtsmuskeln) muss geachtet werden.

Aus der latenten Tetanie kann sich eine manifeste entwickeln. Ich will ihre wichtigen Symptome, die bekannte „Trias“ kurz anführen.

a) Der Laryngospasmus und andre verwandte Respirationskrämpfe wie Phrenoglottismus.

b) Die eben besprochenen Carpopedalkrämpfe (Trousseau und Krämpfe in den Füssen, wodurch der Fuss in Hohlfussstellung kommt) im Verein mit tonischen Krämpfen der übrigen Muskulatur (spinale Affekt. Tetanie im engeren Sinne).

c) Die eklamtischen, konvulsivischen Krampfanfälle als Ausdurck der Zerebralen Spasmophilie.

Ich habe vielleicht etwas länger als nötig bei der Spasmophilie verweilt nur weil ihr eine so grosse praktische Bedeutung zukommt. Auf die Therapie kann ich leider bei der Kürze der Zeit nicht eingehen.

Nach meinen persönlichen Erfahrungen ist die manifeste Spasmophilie bei uns in Estland nicht sehr stark verbreitet, über die latente habe ich kein Urteil, und das hängt wohl damit zusammen, dass bei uns zunächst glück-

licherweise die natürliche Muttermilchernährung prävaliert. Schon allein aus diesem Grunde muss immer und immer wieder, wie es von seiten der Pädiater geschieht, Propaganda für das Stillen gemacht werden.

Ausser den spasmophilen kommen als funktionelle hauptsächlich die epileptischen in Betracht. Die Unterscheidung wird nicht immer leicht sein, fehlen aber die spasmophilen Erscheinungen gänzlich und ebenso eine organische Ursache, so muss der Verdacht der Epilepsie wach werden. In der Ätiologie der Epilepsie steht das hereditäre Moment an erster Stelle. Nach Birk waren von 70 Kindern 44 belastet; ähnliche % geben Déjérine und Binswanger an. Gegenüber der erblichen Belastung (schwerere Erkrankung des Nervensystems), spielen Lues hereditaria und der vielgeschmähte Alkohol eine geringe Rolle, wenngleich es natürlich unmöglich ist dieselbe genauer beim Alkohol zu bestimmen.

Mit den spasmophilen und epileptischen Krämpfen ist die Krampfätiologie des frühen Kindesalters noch nicht erschöpft. Es kommen bei der bekannten Disposition der Kinder zu Krämpfen, die nach Soltmann auf die physiologische Unfertigkeit des Gehirns zurückzuführen ist, auch Konvulsionen andrer Art vor. Zu nennen wären noch die als Begleit- und Sekundärerscheinung bei schweren Infektionskrankheiten vor dem Exitus auftretenden terminalen Krämpfe.

Aber auch im Beginn der akuten Infektionskrankheiten kommen namentlich bei älteren Kindern Krämpfe vor, die wohl auf Intoxikation zurückzuführen sind. Auf Intoxikation beruhen wohl auch die Krämpfe bei schwer ernährungsgestörten Kindern (Finkelstein alimentäre Intoxikation) und endlich sehn wir auch reflektorisch durch sensible Reize ausgelöste Krämpfe (Entozoen Nasen- und Ohrenerkrankungen) namentlich bei sensiblen Kindern.

Die letztgenannten sekundären Krämpfe haben natürlich keine weitere Bedeutung, weil ja hier das Grundleiden für den Ausgang ausschlaggebend ist. Somit bleibt der Schwerpunkt der Krämpfe des frühen Kindesalters bei den frühergenannten, namentlich den spasmophilen Krämpfen.

Nur noch eine Frage wäre zum Schluss noch zu beantworten: was in der späteren Entwickelung aus den Kindern wird, die in den ersten Lebensjahren an Krämpfen gelitten haben?

Was die auf organischer Grundlage anbetrifft, so wird die Prognose natürlich von der Art und der Schwere des Defektes abhängen und werden spätere Krankheitserscheinungen auf motorischem, psychischem und intellektuellem Gebiet nicht weiter Wunder nehmen. Weniger bekannt dürfte aber wohl der Umstand sein, dass auch die spasmophilen Krämpfe ernste Folgen nach sich ziehen können. Nach den klinischen Beobachtungen von Birk, Thiemich und Potpeschnigg (Breslauer und Grazer Polikliniken) die sich auf viele Jahre und Jahrzehnte erstrecken, entwickelt sich nur ein relativ geringer Teil etwa $^1/_3$ völlig normal. Bei dem grösseren Teil der Kinder waren in späteren Jahren Zeichen schwererer oder leichterer körperlicher und geistiger Minderwertigkeit, psycho- und neuropathische Züge nachzuweisen: Infantilismus, Schwerhörigkeit, Sprachfehler, resp. verspätete Sprachentwickelung, Intelligenzdefekte und schlechtes Fortkommen in der Schule, Schlafstörungen, wie Pavor nocturnus, Enuresis, pathologischer Wandertrieb und pathologische Lügenhaftigkeit, kurz eine Summe von Zeichen, die dafür spricht, dass bei solchen Kindern eine Disposition zu schweren neuro- und psychopathischen Zuständen bestehen bleibt.

Resümierend muss man also sagen, dass auch die funktionellen Krämpfe, speziell die spasmophilen, zwar im allgemeinen eine günstigere Prognose für die weitere Entwicklung der Kinder geben, als die organischen, dass man sie aber auch nicht auf die leichte Schulter nehmen darf.

Aus diesen Gründen verdienen die Krämpfe im frühen Kindesalter wohl eine ernstere Beachtung, als das zurzeit geschieht.

Diskussion:

Herr Friedenthal: Fragt, ob Vortragender Mitteilungen darüber machen könnte, welchen Prozentsatz die durch syphilitische Erkrankungen des

Gehirns bedingten Krämpfe im frühen Kindesalter ergeben, und welche Aussichten die spezifische Therapie ergibt.

Die Diagnose „epileptische Krämpfe“ ist von vornherein abzulehnen, wenn die Untersuchung des an Krämpfen leidenden Kindes das Bestehen einer syphilitischen Erkrankung des Zentralnervensystems ergeben hat.

Herr Woldemar Blacher: Es ist bemerkenswert, dass der Vortragende der Spasmophilie eine eingehende Besprechung gewidmet hat. Sie ist wohl die häufigste Ursache der Krämpfe im kindlichen Alter. Für die Verhütung der Entladung spasmophiler Zustände ist die rechtzeitige Erkenntnis des latenten Stadiums der Spasmophilie wichtig. Sozialhygienisch könnten in diesem Sinne nur Mütterberatungsstellen und Kinderambulatorien fördernd wirken. In dieser Beziehung ist in Estland, auch in der Hauptstadt, fast nichts getan worden.

Wünschenswert wäre gleichfalls Aufklärung der Mütter über rationelle Säuglingspflege. Ein gesundes Verständnis in dieser Frage ist in die breiten Volksschichten noch nicht eingedrungen.

Trotzdem sich der Wohlstand der Bevölkerung gehoben hat, lässt die Art der Ernährung im frühen Kindesalter viel zu wünschen übrig.

Herr Rothberg, Schlusswort: Schliesst sich den Ausführungen des Vorredners voll an. Wenn bei uns in Estland der Spasmophilie und ihren Folgezuständen (schlechtes Fortkommen in der Schule) so wenig Bedeutung geschenkt wird, so liegt das z. T. wohl daran, dass als Schulärzte und Leiter rein pädiatrischer Institutionen nicht erfahrene Pädiater, sondern meist auf diesem Gebiet ungenügend ausgebildete Ärzte wirken.

Was die luetischen Gehirnaffektionen im Kindesalter betrifft, so sieht sich Redner ausserstande darüber ziffernmässige Daten zu bringen. Ihre Behandlung würde natürlich mit der des Grundleidens zusammenfallen.

Bemerkung: Bezüglich der Orthographie der medicinischen Terminologie des bereits erschienenen Teiles der „Beiträge zur K. E.“ sehe ich mich genötigt zu bemerken, dass seine Durchsicht und Correktur nicht von mir, sondern von der Schriftleitung stammt.

Ich werde mich bemühen sie dem in medicinischen Werken üblichen Gebrauche in Zukunft anzupassen.

27. VII. 1922.

Prof. W. Zoege von Manteuffel.

Estländische Druckerei A-G, Reval
(vorm. J. H. Gressel).